THÈSE

52

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MENTION MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 23 Novembre 1904, à 1 heure

PAR

B. PISANTÉ

Né à Constantinople, le 31 août 1878

Traitement de la Maladie de Basedow

Par les humeurs d'animaux éthyroïdés

(Sang total, sérum, lait)

Président : M. BRISSAUD, *professeur*

Juges : MM. DÉJERINE, *professeur*
TEISSIER et BALTHAZARD, *agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	RECLUS.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU. TILLAUX. TERRIER. BERGER.
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef des travaux anat)
BROCA (André)	GOUGET	MAILLARD	TEISSIER
CARNOT	GUIART	MARION	THIROLOIX
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	VAQUEZ
CUNEO	LABBE	MERY	WALLICH
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MADAME E. L.

ET A MON CHER MAITRE

LE DOCTEUR EDOUARD ENRIQUEZ

Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Témoignage respectueux, et profondément reconnaissant.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

Professeur de pathologie interne à la Faculté de médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR THIÉRY

Professeur agrégé
Chirurgien des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR SCHWARTZ

Professeur agrégé
Chirurgien de l'hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ PETIT

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR BUDIN

Professeur de clinique obstétricale
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR JULES COMBY

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'honneur

Traitement de la Maladie de Basedow

PAR LES

TUMEURS D'ANIMAUX ÉTHYROIDÉS

(Sang total, sérum, lait).

AVANT-PROPOS

Nous avons divisé ce petit travail en 3 parties :

Dans la première, après nous être rallié à la théorie de l'hyperthyroïdation comme origine de la maladie de Basedow, nous rendons compte des expériences de MM. Ballet et Enriquez, et de l'application thérapeutique qui en est résultée.

Dans la seconde, nous avons résumé tout ce qui a été publié à l'étranger et à notre connaissance sur la question.

Enfin, dans une troisième et dernière partie, nous exposons la reprise de ces travaux en France, ainsi que les différentes observations recueillies dans le

service de M. le professeur Brissaud, en ville par M. Enriquez et M. Sainton, et enfin, deux dernières observations recueillies par nous-même dans le service du professeur de Lapersonne.

Les conclusions suivent cette dernière partie.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

La notion de la nocivité et de la toxicité du corps thyroïde serait très ancienne, si l'on en croit Lemeke, qui déclare en avoir trouvé des traces dans le *Talmud*. Ce n'est cependant que dans ces dernières années, et à la suite des travaux sur le rôle des sécrétions internes, qu'a pris naissance la théorie de l'intoxication thyroïdienne pour expliquer la maladie de Basedow, théorie émise par Gauthier (de Charolles) et Mœbius (1886), et à laquelle se sont ralliés nombre d'auteurs, entre autres Joffroy et Renaut (de Lyon) (1).

Pour Mœbius, cette intoxication est due à une exagération de la sécrétion thyroïdienne. Dressant le bilan du myxœdème et de la maladie de Basedow, il montre l'antithèse constante de ces deux maladies ; insuffisance des phénomènes nutritifs, parésie cardia-

1. Cf. Sainton. *In Traité de médecine Debove et Achard. Goître exophtalmique*, juillet 1902, tome X. p. 660.

que, lenteur du pouls, refroidissement central et périphérique, sécheresse de la peau pour la cachexie strumiprive ; suractivité nutritive, éréthisme cardiaque, fréquence du pouls, élévation de la température, hypercrinies cutanées, excitation intellectuelle, boulimie, diarrhée, pour le goître exophtalmique.

L'hyperplasie épithéliale de la glande thyroïde, ou multiplication de sa surface sécrétante, constatée à l'autopsie, constitue le fondement anatomo-pathologique de la théorie de l'hyperthyroïdisation, que cette hyperthyroïdisation reconnaisse pour *primum novens* une excitation, ou une série d'excitations extérieures, se reflétant sur le corps thyroïde et amenant son fonctionnement exagéré, ou bien un trouble humoral, trouble initial de la glande, dû à une lésion d'origine infectieuse ou toxique (1).

Avant d'aller plus loin et d'exposer certaines expériences suscitées par cette théorie thyréogène de la maladie de Basedow, nous croyons très utile de résumer ici l'observation si intéressante rapportée par Beclère (2) à la Société médicale des hôpitaux, et qui a la valeur d'une expérience de laboratoire :

Mme C..., 31 ans, vint consulter M. Beclère, dans la première quinzaine de juin 1894, à l'hôpital Saint-Louis, pour une rougeur avec desquamation épidermique du dos des

1. Cf. Sainton *loc. cit.*

2. Société médicale des hôpitaux, 12 septembre 1894. *Un nouveau cas de myxœdème guéri par l'alimentation thyroïdienne. Le thyroïdisme dans ses rapports avec la maladie de Basedow, et avec l'hystérie* p. 631.

mains datant de 8 mois, et ayant tous les caractères des érythèmes pellagroïdes.

M. Beclère est frappé de l'aspect et de la physionomie de la malade et pose le diagnostic de myxœdème. Il prescrit de l'arsenic (2 milligr. par jour).

Mme C..., revue le 13 août, paraît sensiblement améliorée, l'érythème pellagroïde a disparu, il y a une atténuation manifeste des symptômes myxœdémateux, tout au moins de ses troubles somatiques. M. Beclère n'attribue pas cette amélioration au traitement prescrit, et croit qu'il s'agit d'une de ces rémissions signalées au cours du myxœdème pendant la saison chaude. Quoi qu'il en soit, les troubles mentaux sont plus accentués. La malade, en effet, se plaint de ses voïsins, d'ennemis cachés qui la veulent enfermer, de phonographes cachés pour recueillir ses paroles, etc., etc.

Le 18 août 1894, Mme C.... se décide à entrer à l'hôpital Saint-Louis.

Antécédents. — Son père, mort pendant la guerre de 1870, était buveur, sa mère et son frère seraient tuberculeux ; il n'y a pas de tare nerveuse à signaler dans la famille.

De santé débile jusqu'à 10 ans, elle est réglée à 13 ans, et mariée à 17. A 18, étant grosse de trois mois, elle fait une fièvre typhoïde, mais accouche bien à terme.

Depuis qu'elle a sevré son dernier enfant, âgé aujourd'hui de 5 ans, ses règles apparaissent avec un retard de dix jours. Le sang est depuis quelque temps moins coloré. La malade, a un caractère vif, est très impressionnable, un rien provoque ses larmes, mais elle n'a jamais eu d'attaques nerveuses.

La *maladie actuelle* semble avoir débuté il y a trois ans.

Le 24 août. — Début du traitement, Mme C..., pèse 56 kilos ; elle a une température moyenne de 37°, un pouls de 72 à 80, elle n'a uriné que 600 à 800 grammes. Les urines du 22 au 23 présentaient 0 gr. 57 de phosphates et 2 gr. 40 de chlorures. Comme la malade se plaint davantage, une religieuse de la salle, croyant bien faire, donne par erreur 8 lobes de glande thyroïde de mouton recueillis 48 heures auparavant.

Le 6 septembre. — On constate une diminution de poids de 1 kilogramme. La température a oscillé entre 38° le 25 août, et 36°2 le 29. Le pouls de 76 le 24, monte à 105 le 25, pour redescendre à 80 le 31 août, et remonter à 96 le 5 septembre. Les urines qui présentaient des traces d'albumine avant le traitement n'en présentent plus, elles ont été de 600 grammes le 24, de 1400 grammes le 25, de 2300 le 30 pour redescendre à 1400 le 4 septembre. L'urée, de 6 grammes le 24, est montée à 14 le 25, à 23 le 30 et redescendue à 14 le 4 septembre. Les urines du 26 présentaient 2 gr. 327 de phosphates et 6 gr. 137 de chlorures. En même temps la malade dort mieux et est plus vive. Le visage se colore d'une teinte rose, la nuit du 6 septembre est marquée par une bonne sudation, chose qu'elle n'avait vue depuis longtemps. Ce jour là, la malade *prend* de nouveau, dans du bouillon tiède, *8 lobes de glande thyroïde* de mouton, recueillis le matin et *pesant ensemble 8 grammes*.

Le 7 septembre on note : Pouls : 92 ; température moyenne : 38° ; urines : 1600 grammes ; urée : 22 gr. 471 . L'acide urique jusque-là indosable est de 0 gr. 081 ; les phosphates de 2 gr. 366 et les chlorures de 9 gr. 856.

Le 8 septembre. — Pouls : 100 ; température moyenne :

37°4 ; urines : 1550 grammes ; urée : 26, 48. *Nouvelle ingestion de 8 grammes de lobes de corps thyroïde.*

Le 9 septembre. — Apparition des règles (5 jours plus tôt que de coutume) et *ingestion de 8 grammes de glande thyroïde*.

Le 10 elle ingère 12 grammes ; le 11, 16 grammes et le 12, 20 grammes.

Le 13 septembre. — Les règles continuent, la peau est remarquablement moite, les sueurs sont abondantes depuis quelques jours.

Le 14 septembre. — Le visage est coloré, la physionomie de la malade est plus intelligente, elle n'a plus de craintes, mais persiste à croire que des voisins lui en veulent.

Le 15 septembre. — Mme C.., pesée, accuse une perte de poids de 3 kilos depuis son traitement. Son *pouls est petit* et très *instable, de 140 pulsations*, lorsqu'elle est debout, il *tombe à 116*, quand elle est couchée.

Le 16 septembre. — La malade qui à son entrée avait toujours froid, se plaint maintenant d'avoir *trop chaud*, elle a de la *céphalalgie*, est *énervée* la nuit, écartant plusieurs fois ses draps, et rejetant son édredon. Elle insiste cependant pour qu'on lui continue le traitement. Ses *yeux* sont *saillants*, ils ont cette *expression spéciale à la maladie de Basedow*. Elle absorbe néanmoins 20 grammes de glande fraîche.

Le 17 septembre. — Le *pouls* est à *110*, la température (moyenne) à 37°, les urines de 1660 grammes et l'urée de 29 gr. 770. La nuit a été mauvaise (sensation de chaleur, sueurs abondantes, gêne respiratoire et sensation d'étouffement, céphalalgie et courbature généralisée). Le *pouls* est

très *instable*, de 110 il monte facilement à 120, et à 160 après qu'elle a fait quelques pas.

Le 19 septembre. — La malade affirme que lorsqu'elle veut soutenir son pot de tisane, ou un objet pesant, son bras est pris depuis quelques jours de *tremblement*. Elle présente de plus une desquamation furfuracée généralisée.

Le 20. — Elle trouve qu'elle va de mieux en mieux, mais se plaint de *palpitations* au moindre effort, son pouls oscille entre 116 et 150, la sensation de chaleur persiste, ainsi que le tremblement ; elle réclame la reprise du traitement.

L'après-midi est marqué par un épisode important. Mme C... émotionnée par le triste spectacle d'une de ses voisines de salle luttant contre la mort, et interpellée par une autre, est prise subitement *d'aphasie hystérique* constatée par l'élève de garde, qui trouve une intégrité parfaite des mouvements de la langue, une paralysie incomplète, mais très accentuée du bras et de l'avant-bras, coïncidant avec une *anesthésie cutanée*. Tandis qu'il envoie chercher un appareil électrique la malade recouvre la parole. Une électrisation suggestive du bras lui en rend les mouvements et la sensibilité perdus. Tous ces accidents ont duré un quart d'heure et se terminent par une crise de larmes. Dans la soirée, une injection d'eau pure (de morphine pour la malade) l'endort et lui fait passer une bonne nuit.

Le 21 septembre. — Les troubles de la veille ont complétement disparu, et on ne constate pas de stigmates appréciables d'hystérie.

Le 22. — Elle n'a jamais si bien dormi, au dire de la malade, elle ne pèse plus que 50 kilos, elle a une teinte rosée du visage, son pouls est de 144, quand elle a fait quelques pas.

On observe une fine desquamation généralisée, mais jamais on n'a constaté d'arythmie cardiaque.

Le 23 septembre. — La nuit a été bonne, plus que les jours précédents, on est frappé, de *l'éclat du regard*, de *l'aspect brillant*, et de la *saillie des yeux*, rappelant ceux des basedowiens. Le *pouls varie* entre *90 et 120*. On compte 18 respirations par minute ; mais il n'y a pas de tremblement, la résistance électrique n'est pas diminuée, *la tache cérébrale de Trousseau existe*, sans être prononcée. La malade est très faible sur ses jambes, elle a de l'essoufflement. Elle absorbe ce jour 15 grammes de glande thyroïde fraîche.

Le 24 septembre. — Les *yeux* sont *plus saillants* et *plus brillants* que la veille, *le pouls* est entre *104* et *140*. On compte, au repos, 28 respirations, mais pas de tremblement, la tache cérébrale n'est pas plus prononcée.

Le 25 septembre. — Les urines présentent des *traces d'albumine* et ce depuis quelques jours ; la voix de la malade est vive et plus du tout rauque, elle a éprouvé pendant quelques moments le phénomène de doigt mort, elle a 26 respirations par minute.

Le 28. — La malade se trouve bien, elle mange mieux, son pouls toujours instable revient plus vite à son chiffre habituel, il oscille entre 100 et 120.

Le 29. — Elle a augmenté d'un kilo depuis 8 jours ; elle *ingère 10 grammes* de glande *thyroïde fraîche*.

Le 30. — Le pouls est à 92 la température (moyenne) à 37°, les urines sont de 2670 grammes, l'urée de 10 gr. 299 ; il n'y a plus trace d'albumine. Le phénomène de doigt mort va en décroissant ; on compte 23 respirations par minute.

Mme C... quitte l'hôpital. La bouffissure de la face a disparu, ainsi que l'exophtalmie des jours précédents, elle est gaie, et n'est plus hantée d'idées de persécution. Sa taille s'est amincie, les poils des aisselles commencent à repousser. On observe une desquamation de la peau des mains par grands lambeaux. Il existe une grande faiblesse des membres inférieurs, l'appétit est revenu, la sécrétion sudorale est rétablie. La malade n'est plus incommodée le soir par la sensation de chaleur, elle n'a plus de tremblement, mais elle éprouve des palpitations et s'essouffle très facilement.

Le 8 octobre. — Les yeux sont moins saillants, moins brillants, moins basedowiens. Mme C... se trouve mieux, mais elle est agitée la nuit, et présente par moments le phénomène de doigt mort, le pouls ne dépasse pas 100, même après la marche. La desquamation épidermique a lieu maintenant aux pieds. On lui donne 4 grammes de glande thyroïde, conservée depuis 3 semaines dans de l'alcool et qu'elle devra ingérer.

En résumé, dit Beclère, une femme myxœdémateuse ingère en une fois par erreur, la dose relativement forte de 8 lobes de glande thyroïde de mouton, qu'on peut évaluer approximativement à 12 grammes. Après quoi, le pouls et la température s'élèvent, passagèrement, au-dessus de la normale, puis deviennent plus élevés qu'avant le traitement, mais sensiblement égaux à ceux d'un sujet sain, et dans les jours qui suivent, on observe une démyxœdémasation progressive (augmentation des urines, et de leur richesse en matériaux de dénutrition, dimi-

nution du poids du corps, changement des traits et de l'état moral). On lui redonne 8 grammes de lobes thyroïdes, et on élève progressivement cette dose, tout en surveillant la malade, de 8 à 20 grammes ; elle en prend ainsi pendant une semaine 72 grammes. La disparition des symptômes morbides s'accélère rapidement, la balance accuse une diminution de poids de 6 kilos, qui s'est faite en 3 étapes. Le taux de l'urée, inférieur à 6 grammes avant le traitement, arrive au-dessus de 34, en dépit du repos et d'une alimentation restreinte.

Mais, dans la semaine où la malade ingère 72 grammes de glande thyroïde, ainsi que dans la semaine suivante où elle en ingère 20 grammes en une fois, aux phénomènes myxœdémateux, qui disparaissent, succèdent des symptômes nouveaux, dus à l'ingestion en excès de l'aliment curateur, dont l'ensemble constitue le thyroïdisme.

Le suc thyroïdien, ingéré à haute dose, paraît donc se comporter comme un poison du cœur, et cette tachycardie est bien le phénomène le plus important du thyroïdisme.

Quant aux autres signes de l'intoxication, M. Beclère n'a pas pu s'empêcher d'être frappé de leur ressemblance avec les symptômes de la maladie de Basedow. A part la glycosurie et la diarrhée, il a retrouvé chez sa malade tous les autres symptômes observés par M. Marie dans le traitement du myxœdème par l'alimentation thyroïdienne (*tachycardie*, *élévation de la température*, *insomnie*, *agitation*,

polyurie, *albuminurie*, *paraplégie incomplète*, *sensation de chaleur et sudation exagérée*). De plus, il a noté la *tache cérébrale de Trousseau*, l'augmentation du nombre des respirations, du *tremblement*, très passager il est vrai, des bras, provoqué à l'occasion d'un effort. Tous ceux qui ont observé avec lui, ont été frappés, au plus fort de l'intoxication thyroïdienne, de la *saillie des yeux* et de l'*éclat du regard* analogues à ceux qu'on observe chez les basedowiens.

On voit combien sont étroites les ressemblances entre cet état morbide, d'ordre pour ainsi dire expérimental, et la maladie de Basedow. M. Beclère ne prétend pas qu'elles soient complètes, mais elles suffisent, selon lui, pour attribuer à la sécrétion exagérée de la glande thyroïde, dans la maladie de Basedow, tous ceux de ces symptômes que reproduit l'alimentation thyroïdienne. Donc le syndrome de Basedow traduirait en clinique l'exagération de la fonction thyroïdienne, comme le syndrome myxœdème en révèle l'insuffisance.....

Le syndrome de Basedow traduit en clinique l'exagération de la fonction thyroïdienne. Voilà donc à l'époque (1894), un état d'esprit du monde médico-scientifique sur la question ; les expériences suivantes ne firent que l'accentuer.

CHAPITRE II

MM. Ballet et Enriquez (1) essayent de réaliser une hyperthyroïdation expérimentale, et ce par 3 procédés :

1° Par greffe du corps thyroïde ;

2° Par ingestion de lobes thyroïdiens de mouton ;

3° Par injection sous-cutanée d'extrait de corps thyroïde.

La greffe fut pratiquée sous la paroi abdominale et au niveau des corps thyroïdes chez deux chiens différents. Elle provoqua un amaigrissement très considérable avec polyurie et albuminurie, troubles qui disparurent complétement au bout de huit jours.

L'ingestion fut pratiquée sur six autres chiens. Suivant l'âge de l'animal et la quantité de lobes ingérés, on observa : de l'hyperthermie constante, de l'augmentation des pulsations cardiaques, une période d'excitation très manifeste avec des crises

1. Société médicale des hôpitaux, novembre et décembre 1894 et Congrès des médecins aliénistes et neurologistes, Bordeaux, août 1895.

de tremblement et de dyspnée, et, dans un cas, une exophtalmie indéniable. Tardivement, il survint une conjonctivite et des troubles digestifs avec selles diarrhéiques et sanglantes. Un seul chien absorba plus de 800 lobes de corps thyroïdes dans l'espace de 40 jours. Et chez aucun d'eux on n'observa la moindre modification de volume du corps thyroïde. Tous se remirent complétement de cette expérience.

Enfin l'injection sous-cutanée d'extrait thyroïdien (1) donna des résultats plus décisifs :

Elle fut pratiquée sur 12 chiens. A part les symptômes énumérés plus haut (hyperthermie, tachycardie, etc., etc.), l'hyperthyroïdation ici fut plus constante, plus intense, plus rapide. Cinq chiens succombèrent. Les *injections*, même celles pratiquées à distance, *augmentèrent le volume du corps thyroïde.*

L'examen hystologique montra ce que Renaut (de Lyon) considère comme la lésion habituelle de la glande dans la maladie de Basedow : une oblitération des voies lymphatiques intra-lobulaires, et le développement excessif des voies lymphatiques périlobulaires. De plus, une substitution complète d'un tissu de granulations à celui de la glande normale dans tous ses lobules.

1. Voici comment fut préparé cet extrait glycériné : Section des corps thyroïdes en petits cubes de 1 centimètre de côté, macération pendant 24 heures dans de la glycérine officinale stérilisée. Le liquide obtenu fut étendu de deux fois environ son volume d'eau, et filtré ensuite.

Après ces résultats : reproduction d'un certain nombre de symptômes de la maladie de Basedow; réaction inflammatoire des plus vives de la glande, véritable élection, surtout quand l'injection a eu lieu à distance; transformation scléreuse du corps thyroïde avec destruction complète des alvéoles et des cellules épithéliales. Après ces résultats, les expérimentateurs conclurent avec raison que la théorie de l'hyperthyroïdisation est la moins inacceptable.

Le phénomène primitif, dirent-ils, serait un trouble humoral, un fonctionnement exagéré de la glande déterminé, selon toute vraisemblance, par toutes les causes morales, infectieuses ou toxiques, qui agissent sur le système nerveux. Cette sécrétion exagérée, mettrait en branle, dans le bulbe ou accessoirement dans la moelle, les noyaux qui président à la symptomatologie de la maladie de Basedow et secondairement l'hyperthyroïdisation provoquerait chez l'homme les lésions lymphatiques si minutieusement décrites par M. Renaut dans le goître exophtalmique.

La transformation scléreuse de la glande constatée par M. M. Renaut et Malassez peut expliquer certains cas cliniques, où l'on a vu les symptômes du myxœdème succéder à ceux de la maladie de Basedow, elle expliquerait que le traitement thyroïdien ait pu donner des résultats dans ces cas. Ainsi s'expliquerait également l'antithèse qui sépare les deux maladies, myxœdème et goître exophtalmique : à l'état normal il se formerait dans l'organisme une substance toxi-

que que neutraliserait la sécrétion thyroïdienne. L'insuffisance sécrétoire, par suite d'une extirpation chirurgicale, ou d'une destruction ayant une autre cause, permettrait l'accumulation dans l'organisme de cette substance toxique non neutralisée. Si maintenant on suppose, pour une raison ou pour une autre, une exagération de la sécrétion de la substance neutralisante, sans qu'il y ait suffisamment de substance toxique à neutraliser, cette substance neutralisante dont les effets à l'état normal sont rendus nuls par la substance (ou les substances) toxique de l'organisme, devient nuisible par sa quantité.

Dans ces conditions, ne pourrait-on pas essayer de diminuer les effets de l'hyperthyroïdisation par l'injection d'une certaine quantité de substance toxique à neutraliser ?

C'est ce que proposaient de faire MM. Ballet et Enriquez (1), et c'est ce qu'ils firent effectivement en injectant du sérum de chiens éthyroïdés à 9 basedowiens.

Les injections furent répétées à intervalles de 3, 5 et 8 jours, suivant les symptômes réactionnels présentés par chaque malade. La dose de sérum a été la première fois de 4 cc. 5 pour monter progressivement à 15 centimètres cubes. En tout le nombre d'injections s'est élevé à une cinquantaine environ.

1. Congrès de Bordeaux, août 1895 et *Médecine moderne*, 28 décembre 1895.

A part les accidents ordinaires du sérum (fièvre, urticaire, éruptions diverses, douleurs articulaires), deux malades furent prises de crises de tétanie, de bourdonnements d'oreilles et de vomissements, les injections leur furent aussitôt supprimées. Etant donné que la tétanie se produit fréquemment chez les chiens éthyroïdés, n'est-il pas permis de supposer, avec MM. Ballet et Enriquez, que chez ces deux malades cette tétanie a pu être déterminée par le poison (ou les poisons) contenu dans le sang injecté?

D'une façon générale tous les neuf malades se sentirent améliorés. Quant aux symptômes particuliers : le goître qui existait dans 7 cas fut diminué ; trois fois de 2 à centimètres dès le lendemain ; une fois cette diminution fut très manifeste et atteignit le chiffre de 6 centimètres. Chez tous, l'injection a déterminé une sensation particulière de tension au niveau du corps thyroïde.

Le tremblement a diminué dans presque tous les cas. Le nombre de pulsations a également diminué, mais passagèrement, et de 20 à 30 et ce, dès le lendemain de l'injection.

L'exophtalmie, qui existait dans 3 cas, a subi une amélioration progressive et très manifeste dans deux cas.

Ces résultats, très encourageants, autorisaient à de nouvelles recherches, mais les expérimentateurs se sont butés à une série de difficultés: les chiens succombaient rapidement à l'ablation du corps thyroïde, il leur fallait de plus une alimentation spéciale et un

local propre, sans compter que deux malades eurent des accidents locaux et généraux consécutifs à l'injection de sérum.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Aussi, pendant quelque temps, on n'entendit plus parler de cette méthode sérothérapique, et elle ne fut reprise, en Allemagne, qu'en 1897, à la clinique de Leyden.

Il est juste, toutefois, de mentionner à titre de document la communication faite par Otto Lanz (de Berne), au Congrès international de physiologie (1) (1895).

L'auteur extirpe la thyroïde à un grand nombre d'animaux (poules, lapins, chiens, chèvres).

Une poule de 18 mois, éthyroïdée, pond un œuf qui pèse 5 grammes et devient stérile. Une autre qui reçoit avec sa nourriture 10 et 30 grammes de glande

1. Tenu à Berne en septembre 1895, d'après la *Semaine médicale*, même année, p. 409.

thyroïde fraîche, pond trois fois plus que les autres, et ses œufs augmentent graduellement de poids.

Des lapins, complétement éthyroïdés, meurent tous. Des lapines pleines, hyperthyroïdées, donnent des petits qui semblent d'abord normaux ; mais à un certain moment, leur croissance s'arrête, et ils sont pris de parésie des extrémités postérieures. Un petit chat, dont la mère avait été hyperthyroïdée pendant sa gestation, allaité par une chatte normale se remet complétement, tandis que les autres meurent.

Deux chèvres éthyroïdées ont des formes qui semblent moins gracieuses, une expression et des mouvements moins vifs.

Des chiens éthyroïdés se portent bien si on leur injecte du suc thyroïdien et si on les met à un régime lacto-végétarien ; mais dès qu'ils prennent de la viande, ils sont sujets à de la tétanie et à des accès convulsifs. Ces expériences très intéressantes avaient déjà été faites par d'autres physiologistes, mais elles ne pouvaient en aucune façon établir la base d'un traitement sérothérapique de la maladie de Basedow.

Burghart(1), de la clinique de Leyden, entre autres traitements, essaye, chez des basedowiens, de l'iodothyrine et des tablettes de corps thyroïde et n'obtient que des mécomptes. Chez l'un de ces malades, l'oophorine et la didymine ne se montrent pas

1. D'après *Deustch. Medici Voch.*, 1899. N^os^ 37 et 38. Article : *Beitrage zur Organotherapie*.

plus efficaces. Il se demande alors, étant donné l'antagonisme entre la maladie de Basedow et le myxœdème, si dans le sang des myxœdémateux, il n'y aurait pas des substances, qui introduites chez un basedowien, amèneraient un heureux effet, comme Ballet et Enriquez en obtinrent avec le sang de chiens éthyroïdés.

Ayant obtenu 200 centimètres cubes de sang par saignée chez un myxœdémateux, Blumenthal, collaborateur de Burghart, fait la préparation suivante : Il mêle ce sang à un volume égal de sérum salé physiologique, et le tout est laissé à la glacière pendant vingt-quatre heures, après addition de chloroforme. Le lendemain on filtre sur toile et sur bougie « Berkefeld », et après nouvelle addition de chloroforme, on conserve dans la glacière. Le liquide clair, quoique coloré en rouge, se tint stérile à la condition qu'on remplacât de temps en temps le chloroforme évaporé, et on put, sans inconvénient, l'employer après plusieurs semaines.

Ce sang essayé chez une malade par Burghart, donna des résultats encourageants ; mais le traitement fut de très courte durée, et la malade fit une rechute. Ne sait-on pas, dit Burghart, que les traitements opothérapiques doivent durer un certain temps pour qu'ils soient efficaces !

Une autre malade, jeune fille de 15 ans, reçut en injection sous-cutanée 247 centimètres cubes de ce sérum en 8 semaines, les injections ayant varié entre 20 et 25 centimètres cubes chaque fois. Elles

furent un peu douloureuses, mais jamais on n'observa d'autres phénomènes consécutifs désagréables. Quatre mois après la cessation de la médication, les effets utiles s'en faisaient sentir et évoluaient dans la même voie ; la malade entre autres améliorations avait beaucoup augmenté de poids.

Burghart et **Blumenthal** expérimentent alors tout simplement le sang d'animaux thyroïdectomisés, tout comme Ballet et Enriquez l'avaient fait en France dès 1894.

Ils commencent par éthyroïder huit chiens, deux supportent bien l'opération, les six autres sont pris de tétanie. Au milieu de leurs accès, on les saigne par la fémorale. Le sang obtenu, préparé comme celui du myxœdémateux est injecté sous la peau. Mais l'injection devenant douloureuse, on se décide à l'employer en ingestion, soit en nature, soit de la façon suivante : Le sang est additionné de sérum salé physiologique et d'alcool. On obtient un dépôt qu'on pulvérise, 10 grammes de liquide donnant environ un gramme de poudre ; enfin, pour plus de simplicité, Burghart et Blumenthal reçoivent directement dans l'alcool le sang au sortir du vaisseau, le dépôt obtenu, est ensuite séché et pulvérisé (*serum siccum*).

Ce dernier fut donné à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50, quand la période de traitement n'était pas suffisamment longue, 0 gr. 3 lorsqu'elle durait plusieurs jours. Quant au sérum liquide (sang plus sérum salé physiologique, *serum liquidum*), on en donna, à plusieurs reprises, de 15 à 20 cc. chaque fois.

Après quoi le patient se reposait pendant un certain temps, variable avec son état général, et la quantité de sérum ou de poudre qu'il avait pris.

Une malade fut traitée exclusivement avec du sérum liquide, deux autres avec du sérum liquide et du sérum sec, toutes les trois étaient âgées de 20 ans. L'une d'entre elles eut, après la cinquième injection (du *serum liquidum*), une poussée d'urticaire douloureux avec fièvre et vives douleurs articulaires, qui durèrent 5 jours. Ce fut le seul incident désagréable que l'on eut à signaler.

Trois autres malades furent toutes trois améliorées, mais non guéries avec ce traitement. Une seule ayant vu ses symptômes s'aggraver après cessation de la médication, revint prendre de la poudre et alla mieux. En somme, les résultats furent encourageants sans équivaloir à des guérisons brillantes.

Otto Lanz(1), *priva docent* de chirurgie à la Faculté de médecine de Berne, qui, comme nous l'avons écrit plus haut se livrait depuis plusieurs années à des expériences de thyroïdectomie sur les animaux (poules, lapins, chats, chèvres) eut l'idée d'utiliser ces animaux éthyroïdés pour le traitement de la maladie de Basedow, comme l'avaient déjà fait quatre années auparavant MM. Ballet, et Enriquez en France ; mais au lieu d'employer comme ces

1. D'après *Semaine médicale*, octobre 1899.

auteurs, le sérum d'animaux éthyroïdés (chiens), Otto Lanz préconise le lait de chèvres éthyroïdées.

L'effet de ces essais thérapeutiques, dit Lanz, fut manifestement favorable, surtout dans deux cas. Au bout de quelques semaines de traitement, le pouls devint moins fréquent, le goître diminua, ainsi que le tremblement et la céphalalgie, le sommeil et l'appétit revinrent.

Une troisième malade vit son exophtalmie et ses maux de tête amendés au bout de 8 jours de traitement. Suivie (1) pendant quelques semaines après la cessation de la cure, elle voit son état s'aggraver. Elle est alors remise au traitement et s'améliore.

L'auteur a encore soigné sept autres malades, toujours par le lait.

1^er^ *cas*. — C'était un goître exophtalmique très intense, Lanz dit n'avoir jamais vu la maladie guérir à ce degré. Et cependant il eut le plaisir de voir l'état du malade s'améliorer, surtout au point de vue du nervosisme. Le poids augmenta. Toutefois le goître n'a pas varié et l'exophtalmie n'a fait que diminuer. Le traitement avait commencé en novembre 1899 ; après cinq semaines le malade fut renvoyé chez lui où il continua à prendre du lait médicamenteux. En le revoyant en juin 1900 et en janvier 1901, Lanz put constater le maintien du bon état général.

1. *Nouvelles communications sur les traitements sérothérapiques de la maladie de Basedow*, par le professeur Otto Lanz, *in Munch. Medi. Woch.*, 27 janv. 1903.

Trois autres malades soignés successivement en mai 1900, au printemps 1901 et en janvier 1902, ont vu se produire une grande amélioration qui a persisté pour tous les trois (3 janv. 1903). Le second seulement a vu disparaître son goître, le troisième n'en avait pas.

Trois autres cas, à symptomatologie très peu accusée, suivirent, avec le lait, un traitement complexe. Chez deux, les résultats furent très favorables, chez le troisième ils furent nuls.

Ici, qu'il nous soit permis d'ouvrir une parenthèse. Lanz à propos de cette dernière publication « s'élève « contre la revendication de priorité de Burghart et « Blumenthal. Il dit que dès 1894, à Bâle, il a fait « comprimer et dessécher par le chimiste Schärges « du corps thyroïde de crétin pour obtenir un *krop* « *serum und Basedowerum* ». « La même année « ajoute-t-il, j'ai eu un entretien avec le Professeur « Tavel, sur le sérum de chiens thyroïdés, mais j'eus « alors également l'idée du lait ».

« Au troisième Congrès international de physio- « logie, en 1895, j'ai présenté les chiens que j'avais « éthyroïdés dans un but de sérothérapie et d'élevage. « (Mitheil, *aus Kliniken und med. Instituten* et « Schweiz, 1895, III, Reihe H. 8, p. 543). J'ai envoyé « là-dessus le 17 juin 1897 une notice à la *Berner* « *Alpen. Gesellsch.*, en demandant si on pouvait m'y « fabriquer du lait. Cette notice ne fut publiée qu'en « 1899 dans *Corresp. Bl. f. Schweizer Aerzte.*

« Je n'ai connu la notice de Burghart (*Deustche « Medic. Woch.*, 1899, nº 38) que par le *Rodagen « Zirkular der vereinig. chemischen Werke Char- « lottembourg*, 1902 ».

Pour nous éclairer sur cette question de priorité, nous avons écrit à M. Lanz, actuellement professeur de clinique chirurgicale à Amsterdam, le priant de nous renseigner exactement sur les dates de ses publications. Voici ce qu'il a bien voulu nous répondre : « L'idée de la sérothérapie de la maladie basedo- « wienne m'est venue au courant de l'été 1894; j'ai « thyréodectomisé alors un chien que j'ai transmis « au professeur Tavel de Berne, en le priant de me « procurer le sérum de ce chien. En mai 1895 j'ai « thyréodoctomisé des chèvres pour essayer le lait, « après qu'un premier essai, en automne 1894, avait « été négatif, la chèvre ayant perdu rapidement son « lait. Dans ma première communication (*Mitheil. « aus Kliniken d. und hist. des Schweiz.*, 1895, III « R. H, 8, pag. 544). *Je ne dis rien d'autre, que de ce « que je poursuivais des essais sérothérapeutiques « avec le lait de chèvres thyroïdectomisées.*

« J'ai pensé être le premier, mais ayant plus tard « connaissance de la communication de MM. Ballet « et Enriquez, je crois devoir partager cet honneur, « avec MM. Ballet et Enriquez ».

Ainsi donc, après que tous les journaux français sans exception (*Semaine Médicale*, *Bulletin Médical*, *Médecine Moderne*, etc., etc.), eurent exposé avec plus ou moins de détails, et les expériences d'hyper-

thyroïdisation et les résultats très encourageants du traitement sérothérapique préconisé par MM. Ballet et Enriquez au Congrès de Bordeaux (3 août 1895), ce n'est qu'après toutes ces publications, que pour la première fois, un mois après (septembre 1895), M. Otto Lanz communique des expériences sur le corps thyroïde, expériences (1) qui n'ont rien à faire, ni avec la pathogénie de la maladie de Basedow, ni avec le traitement antibasedowien qui en est la conséquence logique.

Il est clair que la prétention de M. Lanz *de partager l'honneur de la découverte de la sérothérapie antibasedowienne avec MM. Ballet et Enriquez* ne peut se soutenir.

Autre chose est d'avoir une idée, autre chose est de la réaliser expérimentalement et cliniquement, et surtout de la publier.

Si on s'en tenait simplement aux idées que l'on pourrait avoir, plus d'un d'entre nous aurait à son actif les plus belles découvertes, et dans l'espèce, les premiers travaux publiés par le chirurgien Otto Lanz ne se rapportent nullement à l'hyperthyroïdation, mais bien au manuel opératoire de la thyroïdectomie dans les différentes espèces animales. Ce n'est au plus tôt qu'en 1896, un an après la découverte de MM. Ballet et Euriquez, que pour la première fois, il parle de sérothérapie antibasedowienne, et qu'il préconise à la place du sérum, le lait d'animaux éthyroïdés.

1. Voir plus haut, page 27.

De tout cela résulte, sans discussion possible d'aucune sorte, que la seule revendication soutenable de la part de M. Lanz, dans le traitement spécifique de la maladie de Basedow, consiste dans le remplacement par le lait, du sang d'animaux éthyroïdés. C'est là, d'ailleurs, une idée ingénieuse, mais qui, après tout, n'est qu'une simple modification de la découverte faite par MM. Ballet et Enriquez, découverte reconnue d'ailleurs par tous ceux qui se sont occupés de la question, même en Allemagne, Blumenthal, Lorand (de Carlsbad).

Conclusion. — Cette dispute de priorité entre MM. Burghart et Blumenthal d'un côté, et Lanz de l'autre, n'a plus sa raison d'être, étant donné que tous ces auteurs reconnaissent que la publication première de la sérothérapie antibasedowienne appartient sans conteste à MM. Ballet et Enriquez ; la question est donc jugée. Pour être impartial nous ajoutons que l'emploi du lait a été préconisé en premier lieu par Lanz.

Burghart et **Blumenthal**(1), qui eux, comme nous l'avons exposé plus haut, avaient déjà expérimenté le sang de myxœdémateux, et celui de chiens éthyroïdés, essayèrent à la suite de Lanz, du lait de chèvres éthyroïdées, médicament de forme plus stable et plus commode à employer que les préparations

1. *Sonder-Abdruck ans der V. Leyden Festschrift* II. Band, 1902.

sanguines. S'ils ont choisi des chèvres pour leurs expériences, c'est parce que ces animaux supportent bien la thyroïdectomie, et fournissent quelques jours après l'opération un litre de lait par jour.

Les résultats obtenus avec ce lait furent, d'après Burghart et Blumenthal, très satisfaisants et tout aussi bons que ceux obtenus avec les préparations sanguines.

Les malades eurent un demi-litre de lait par jour. Au bout de quelques jours de traitement, le tremblement, les sueurs, les lypothymies, la tachycardie diminuèrent sensiblement, le goître se ramollit et devint plus petit, l'exophtalmie se fit moindre, le poids du corps augmenta, et les malades se sentirent tellement bien qu'ils réclamaient une plus grande quantité de lait, malgré le goût qui n'en était pas très agréable. En effet, il était très difficile de bien soigner les chèvres à l'hôpital, et de leur fournir le meilleur fourrage. L'écurie n'était pas très confortable, et les chèvres et leur lait s'en ressentaient. Les malades ne prenaient donc pas avec plaisir ce dernier.

Alors, pour éliminer cette cause d'insuccès, Burghart et Blumenthal essayèrent d'obtenir les substances actives contenues dans le lait, et d'avoir ainsi une poudre insipide, facilement soluble, dont 125 grammes correspondaient, dans leurs derniers essais, à un demi-litre de lait.

Cette poudre facile à prendre, se montra, paraît-il, aussi efficace que le lait. Elle leur a donné dans les cas simples des guérisons, et chez d'autres mala-

des où les symptômes étaient plus accentués, une amélioration très sensible.

La fabrication de cette poudre, outre qu'elle permit d'appliquer et de mettre à l'épreuve, d'une manière plus générale, un traitement plus ou moins spécifique de la maladie de Basedow, permit également de laisser en vie de nombreux animaux qu'on était obligé de sacrifier pour avoir leur sérum.

Les chèvres bien soignées continuent à vivre, et pendant leur période de lactation fournissent le remède en assez grande abondance.

Gœbel (1) (de Bielfeld) lui aussi emploie le lait de chèvres éthyroïdées pour le traitement de la maladie de Basedow sans connaître les travaux de Lanz. mais chronologiquement après Lanz et avant Mœbius. Mais il part d'une autre théorie : si la maladie de Basedow, dit-il, tient à une surproduction d'iodothyrine (et peut-être d'autres produits thyroïdiens) il faut s'opposer à ce que, dans l'organisme du malade, l'iodothyrine se produise ou s'y accumule.

Probablement les combinaisons iodées organiques de l'organisme ont pour origine l'iode de l'alimentation, et si le corps thyroïde est le seul organe producteur de ces combinaisons iodées organiques, le lait des éthyroïdés doit être dépourvu de tout iode en combinaison organique.

1. In Münch. Medici. Woch., 20 mai 1902, p. 831.

L'auteur avait voulu comparer la quantité d'iode contenue dans le lait des animaux éthyroïdés, et dans celui de ceux ayant leur corps thyroïde. Mais cette recherche est très délicate, et trouverait-on de l'iode dans le lait des éthyroïdés que cela ne prouverait pas que cet iode se trouve sous la même forme que dans celui des autres animaux ; il peut provenir directement de l'alimentation ; on sait, par exemple, que l'iodure de potassium passe rapidement dans le lait.

Deux malades furent traités par Gœbel avec ce lait. Avec la première, on ne put faire de diagnostic ferme. La deuxième était atteinte de goître exophtalmique, absolument classique.

C'était une femme de 36 ans, malade depuis 1892, ayant tous les symptômes connus de la maladie de Basedow et étant dans une extrême dépression. Une chèvre âgée de 2 ans et qui avait été opérée 5 mois auparavant pour la première malade, donnait grâce à une nourriture spéciale près d'un litre de lait par jour. La malade fut mise au traitement, on constata au bout de quelques semaines une amélioration extraordinaire dans son état. L'exophtalmie se fit moindre, le tour du cou diminua de 2 centimètres, le poids augmenta de 8 livres, le pouls de 120 au début du traitement tomba à 88-90. Les nodosités dures du goître disparurent. Mais en même temps qu'elle prenait du lait, la patiente fut soumise à la galvanisation du sympathique cervical, au massage

du goître, et à un traitement par ingestion d'arsenic.

Gœbel ne prétend nullement que cette amélioration éclatante ait tenu exclusivement au lait. C'est, dit-il, possible et logique.

Gœbel à cette occasion regrette que Mœbius (Voir plus loin) n'ait pas déterminé le temps qu'il laisse écouler, entre l'éthyroïdation de l'animal et le prélèvement de son sérum. Pour lui, il doit s'écouler un mois. Il croit de plus que cette sérothérapie (par le sérum) est, pour la plupart des malades, d'un prix trop élevé, exorbitant. Si le lait des animaux éthyroïdés fait le même effet, ce serait, dit-il, préférable parce que c'est plutôt un aliment qu'un médicament.

La théorie de l'hyperthyroïdation est d'après lui bien fondée, mais cela n'exclurait pas que l'hyperfonctionnement de la glande soit d'origine nerveuse périphérique ou centrale. Ne voit-on pas du ptyalisme et des crises gastriques dans le tabes, de l'hyperacidité stomacale et autres hypersécrétions accompagner les crises clitoridiennes.

Il aurait vu chez une patiente la maladie se constituer dans l'espace de 24 heures, à la suite d'un traumatisme. Ce qui est favorable à la conception thyréogène c'est qu'on voit des récidives survenir après l'opération, un fragment de la glande restant influencé par le système nerveux.

Mais malgré le bon résultat de ses expériences Gœbel croit que le sérum sanguin est plus actif que le lait, parce que ce dernier n'en est qu'un filtrat.

Enfin citons les derniers cas, à notre connaissance,

de traitement du goître exophtalmique par le lait de chèvres éthyroïdées.

M. V. Christensen (1), chez une première malade, femme de 30 ans, présentant un goître, de l'exophtalmie, un peu de tremblement, une accélération notable du pouls (140 à 160), des crises fréquentes d'angine de poitrine, sans qu'on pût découvrir chez elle aucune affection cardiaque, et chez laquelle les médications les plus variées étaient restées sans résultat, Christensen la traite par le lait de chèvres thyroïdectomisées. Au bout de peu de temps, le pouls diminue de fréquence, il tombe à 88-90. L'angine de poitrine a reparu une fois au début de la cure, mais disparut après, ainsi d'ailleurs que le tremblement. Le poids du corps augmenta, mais l'exophtalmie et le goître ne furent point modifiés.

Une autre malade, femme de 45 ans, souffrait depuis plusieurs années, de tremblement et de palpitations, mais chez elle, le goître ne fut remarqué que bien plus tard, quelques mois seulement avant d'être vue par Christensen ; ce dernier, en 7 semaines de médication par lait éthyroïdien, vit successivement le pouls tomber à 140, à 110, et à 100, le tremblement diminuer et devenir imperceptible en temps ordinaire, en même temps que la malade qui était très maigre, engraissait au point qu'elle se déclara être « très bien ».

Mœbius (de Leipzig), un des promoteurs et des

1. *In Semaine médicale*, 16 mars 1894.

plus ardents défenseurs de la théorie de l'hyperthyroïdation, ne pouvait pas se désintéresser des travaux qu'avait suscités cette théorie, et au congrès de psychiatrie de la moyenne Allemagne (1) il y apporta les résultats de ses recherches personnelles : Depuis, dit-il, que nous savons que la maladie de Basedow est un empoisonnement par des substances contenues dans le corps thyroïde, le traitement qui en découle consiste à rendre ces substances inoffensives. La thyroïdectomie partielle guérit ou amende la maladie de Basedow. Donc les substances sécrétées par le corps thyroïde n'agissent pas comme des ferments, mais proportionnellement à leur dose. Il faut donc neutraliser ces substances. Burghart emploie avec succès du sang de myxodémateux, Lanz du lait de chèvre éthyroïdée.

Mœbius raconte qu'ayant demandé de ce lait à Lanz, ce dernier lui envoya le goître d'un crétin séché dans le vide et pulvérisé. L'auteur donna de cette poudre, en très petite quantité (ce qu'on peut prendre à la pointe d'un couteau), à une basedowienne qui la prit avec ses repas. La malade vit bientôt son goître devenir manifestement plus petit et plus mou. Ce résultat encouragea Mœbius, qui demanda à Merck de lui éthyroïder un mouton, puis de le tuer et d'en recueillir le sang, ce que Merck fit ; le sang obtenu fut réparti en petits tubes de 5 gram-

1. Tenu à Hambourg en septembre 1901. D'après analyse de *Neur. Centralbt.* 1901, p. 1061.

mes (1). Mœbius commença par en faire des injections sous-cutanées d'un gramme chacune. Mais il fut obligé d'y renoncer bientôt, par suite d'accidents locaux, et de donner le sérum par la bouche à la dose de 5 grammes tous les deux jours, pris dans du vin. Il vit bientôt, chez son malade, le goître rétrocéder. Chez une seconde patiente, le tour du cou ayant diminué de 2 cm. 5 (de 38,5 à 36) on interrompit le traitement. Il ne diminua plus qu'avec la reprise du sérum.

Chez une troisième, le succès fut le même : diminution de la circonférence cervicale de 2 cm. 5, ainsi que ramollissement remarquable de la glande.

Dans un autre cas, où le goître était kystique, surmonté d'un adénome, ce qui empêcha d'avoir des mensurations utilisables, l'amélioration de l'état général prouva l'efficacité du traitement. Le pouls et le tremblement diminuèrent considérablement. Chez cette malade, pas plus que chez les deux autres soumises à l'ingestion de sérum, on n'observa la moindre complication.

Mœbius se demanda alors si la viande d'animaux éthyroïdés ne serait pas aussi efficace que le sérum, cas dans lequel, dit-il, on pourrait faire manger de cette viande s'il est constaté que la cuisson n'en altère pas la substance active.

1. La dernière préparation de Merck introduite dans le commerce contient 0,5 o/o d'acide phénique, elle est fournie dans des flacons d'une capacité de 10 centimètres cubes. D'après Merck. *Annales*, 1902.

Il essaya (1) donc de cette viande, séchée, pulvérisée et mise en pastilles ; mais elle ne lui donna pas de résultats.

Le sérum, séché également, et administré sous forme de pastilles lui a paru moins actif que le sérum liquide, dans les deux cas où il a eu l'occasion de l'employer ; s'il s'est contenté de donner 5 grammes tous les deux jours, c'est à cause du prix élevé de la médication, mais il pense que des hautes doses seraient tout aussi inoffensives.

On pourrait les élever progressivement, en surveillant, jusqu'à 100 grammes si l'on constate que des fortes doses donnent de meilleurs résultats. Mais pour cela il faudrait avoir affaire à des malades riches, pouvant faire des sacrifices pécuniaires. Dans cet ordre d'idées, le « Rodagen » qui est moins cher, employé par lui, lui a donné des effets moindres que le sérum. De plus il sent le fromage et pue (*sic*) au bout de quelque temps.

Schultes (2) confirme ces résultats favorables. Une femme de 49 ans présentant depuis quelques années des symptômes basedowiens est prise subitement d'une psychose, qui se met à évoluer comme une manie aiguë suivant le type d'une maladie infectieuse. On fut obligé de l'enfermer, et on lui fit

1. *Münch Medici. Woch.* 1903, N° 4.
2. *Münich. Medi. Woch.*, 20 mai 1902, p. 834-35.

prendre alors du sérum de mouton éthyroïdé en commençant par 1 gr. 50 pris en trois fois et administré dans du vin de Xerès, ou du sirop de framboises. Cette dose journalière fut portée jusqu'à 4 gr. 50, le traitement fut employé à l'exclusion de tout autre. Au bout de 8 jours le pouls de 140 tomba à 132, au quinzième jour la malade devint plus consciente.

Le 24e les troubles psychiques disparurent complétement, la malade redevint gaie. Le pouls n'était plus qu'à 88, la circonférence cervicale diminua de 2 centimètres (44-42), en même temps que le goître se ramollit et que le tremblement disparut complétement.

On laissa alors la malade au repos pendant quelques jours, on vit le pouls remonter à 112, le cou à 43, mais pas le moindre changement dans son état psychique.

On reprit le sérum, et cette fois avec 6 grammes par jour, en trois fois, le pouls retomba à 90, le cou à 42, la plupart des autres symptômes se trouvèrent améliorés, seule l'exophtalmie ne fut pas modifiée.

Adam (de Hambourg) (1) prescrivit également du sérum éthyroïdien. C'était chez un garçon de 17 ans, exophtalmique depuis 3 ans, ayant un goître dur, pulsatile, avec sténose trachéale par compression des cartilages. Le malade était très émacié, très déprimé par une forte céphalalgie et par de l'insomnie, mais

1. Société méd. d'Hambourg, d'après Analyse de la *Tribune Médic.* (18 mars 1903).

détail à noter, il n'avait ni tachycardie, ni accélération du pouls. On commença par lui administrer de l'iodure de potassium. Cette médication n'ayant pas donné de résultats, on proposa la thyroïdectomie partielle qui fut refusée.

Soumis alors aux injections de sérum éthyroïdien, on vit, après la neuvième injection le goître diminuer de volume et se ramollir, en même temps que la sténose trachéale et l'état psychique s'amélioraient. Le vingt-unième jour de la médication on fut obligé de l'arrêter, le sérum ayant manqué. Neuf jours après, le goître avait repris son volume, sa dureté, et ses dimensions primitives avec les phénomènes de suffocation. On recommença une nouvelle série d'injections, les symptômes redisparurent, l'amélioration fut telle que le malade se considérant guéri quitta l'hôpital pour reprendre son travail.

Rosenfeld (1) a traité aussi un cas offrant tous les symptômes de la maladie de Basedow et dans lequel l'administration du fer et de l'arsenic était restée sans résultats.

Il se servit de doses variant de 4 à 5 grammes par jour de sérum éthyroïdien dit de Mœbius. Dès le début de cette médication une amélioration se produisit et presque tous les symptômes de la maladie disparurent.

1. *Deutsche Medic. Woch.*, 1903, n° 20, d'après E. Morck, Annales, 1903.

TROISIÈME PARTIE

Dans cette troisième partie nous nous proposons d'exposer la reprise de cette méthode de sérothérapie antibasedowienne en France, ainsi que les résultats de ces travaux. Travaux momentanément abandonnés pour des raisons purement matérielles et que nous avons exposées plus haut.

A ce sujet nous empruntons en les résumant au compte-rendu (1) du Congrès de Bruxelles les passages suivants :

Depuis, dit M. Hallion, que Ballet et Enriquez ont imaginé et appliqué pour la première fois en 1895 un traitement sérothérapique de la maladie de Basedow, un grand nombre d'auteurs, en Allemagne et en Suisse, ont employé à leur tour la même méthode et obtenu des résultats encourageants.

Le travail initial de Ballet et Enriquez mentionné et invoqué d'abord dans les publications allemandes semble être, soit dit en passant, moins fré-

1. *Du traitement sérothérapique de la maladie de Basedow suivant la méthode de Ballet et Enriquez*, par le Dr Hallion, chef des travaux de physiologie pathologique au Collège de France. Bruxelles, août 1903.

quemment rappelé dans les articles récents. La priorité de ces auteurs n'a toutefois pas été contestée et ne saurait l'être.

Otto Lanz, le premier en date parmi les étrangers qui se sont occupés de la question, déclare seulement que ses recherches personnelles inédites avaient été commencées avant que MM. Ballet et Enriquez eussent fait connaître les leurs.

Il n'avait toutefois pas encore réalisé alors l'application thérapeutique...

Les tentatives de cette sérothérapie anti-basedowienne que réalisaient successivement: Lanz, Burghart et Blumenthal, Mœbius, etc., ne sont que des variantes du procédé Ballet et Enriquez.

Ces auteurs ont, soit par la voie sous-cutanée, soit par la bouche, administré à des basedowiens du sérum d'animaux éthyroïdés. Or que l'animal utilisé fût le chien, la chèvre ou le mouton, que le principe médicamenteux fût emprunté au sang, au lait, il est évident que c'était là toujours la même méthode sous des formes diverses.

De tous les produits employés (sérum de chien ou de mouton, sang de myxœdémateux, lait de chèvre éthyroïdée, en nature ou condensé, extrait sec de sang, poudre de viande de mouton éthyroïdé, poudre de goître de crétin desséché) le sang et le lait seuls ont manifesté l'action la plus nette. Mais le lait ne peut aisément se conserver à l'état frais: d'autre part, les conserves qu'on a tenté d'en faire sont peu sta-

bles et peuvent prendre une saveur désagréable avec le temps.

Quant au sérum de sang, utilisé par Mœbius, il est dispendieux, difficile à préparer et à conserver.

Nous avons à notre tour, Carrion et moi, abordé l'étude de cette question, en mettant à profit les essais que nous venons de rappeler et certaines données fournies par des recherches opothérapiques diverses, auxquelles nous nous livrons depuis longtemps. On ne connaît pas cliniquement la substance médicamenteuse qu'il s'agit ici de conserver, on sait qu'elle existe dans le sang, dans le sérum, mais on ignore si elle n'est pas en quantité prédominante dans les éléments figurés du sang, et notamment dans les leucocytes, qui sont les vecteurs habituels de tant de substances spécifiques. Cela étant, il convient d'obtenir et d'employer un produit où toutes les parties constituantes du sang soient représentées, et où toutes ces parties, d'altérabilité, extrêmement probable, soient conservées intactes. L'emploi de la glycérine comme excipient réalise, croyons-nous, le mieux possible, ce désidératum. Le sang extrait de mouton, éthyroïdé depuis plusieurs semaines, est reçu dans de la glycérine à parties égales.

Après avoir macéré pendant plusieurs jours, et avoir mélangé la masse à plusieurs reprises par des agitations violentes, nous filtrons sur papier. Ces diverses opérations sont conduites aseptiquement, au surplus les bactéries n'y peuvent se développer à cause de la grande quantité de glycérine, et le pro-

duit est mis simplement dans des flacons à la manière des vins médicamenteux. A ce médicament sérothérapique de la maladie de Basedow, qui nous paraît pratique et efficace, nous proposons le nom de *myxhème* ou *myxème*, comme abréviation des termes sang (héma) d'animal myxœdémateux.

MM. Ballet et Enriquez (1) à l'occasion de cette communication déclarent être heureux que M. Hallion, avec l'autorité de son talent d'expérimentateur, ait repris cette recherche. Le sang total d'animaux éthyroïdés, disent-ils, permettra désormais, de multiplier les recherches et de juger en dernier ressort, au point de vue clinique, des considérations théoriques, qui nous avaient amenés à l'essayer en 1895.

1. *Archives générales de médecine*, septembre 1903.

OBSERVATION I (inédite) (1).

Hôtel-Dieu, service de M. le professeur Brissaud.

Lucie D... 27 ans, couturière entre le 1er juillet 1903, salle Sainte-Madeleine, pour une tuméfaction du cou et un état de nervosisme très accentué.

Antécédents. — Son père serait mort d'une affection pulmonaire survenue à la suite d'un refroidissement. Sa grand'mère serait morte diabétique ; l'une de ses tantes souffre du cœur et aurait du sucre dans les urines.

Mlle D... aurait eu la rougeole à 18 mois ; la coqueluche à 3 ans. A 8 ans, elle se fit une brûlure très étendue en renversant sur elle de l'eau bouillante, brûlure dont elle garde encore les traces. A 22 ans, elle fait une chute dans son escalier. L'os malaire et l'œil gauche sont très endommagés, et elle perd beaucoup de sang. C'est à ce dernier accident que la malade fait remonter l'origine de sa maladie actuelle.

En 1898, très anémiée, elle s'aperçoit du changement de son caractère (irritabilité extrême, crises de larmes sans motifs sérieux, etc., etc.)

En 1899, elle est obligée d'élargir ses cols.

Au début de 1900, elle commence à éprouver à la base du cou, une constriction qui gêne la déglutition et la parole, et

1. Observation recueillie par les externes du service.

amène de temps en temps des crises de polypnée accompagnées de sensation d'étouffement, crises qui durent de quinze à vingt minutes. Au mois de mai de la même année, la mère de la malade est frappée du grossissement du cou, qui rend bientôt impossible l'agrafage du col. Cependant qu'une faiblesse générale, du nervosisme, des palpitations cardiaques s'installent insidieusement et deviennent très manifestes au commencement de 1901.

L'exophtalmie existait déjà et s'accompagnait des troubles visuels que la malade compare à des brouillards passant devant ses yeux.

Bientôt apparaît un tremblement constitué par des secousses musculaires à grande fréquence, tremblement qui est d'abord intermittent et limité à la partie gauche du corps, mais qui ne tarde pas à devenir continu.

En 1902, la malade consulte pour la première fois un médecin, qui la trouve très amaigrie et la traite pour une affection pulmonaire. Elle cesse alors tout travail, et se repose à Issy-les-Moulineaux, où on lui donne de la thyroïdine sans résultat.

Etat actuel. — La malade présente une exophtalmie très marquée. Comme elle a un aplatissement de la face du côté gauche, il semblerait que l'œil du même côté soit le plus exorbite, en réalité c'est l'œil droit qui est le plus exophtalme.

La malade a un facies très amaigri, debout, elle est agitée d'un tremblement à oscillations rapides, la démarche est normale, quoiqu'un peu hésitante, par suite d'étourdissements.

Quand on l'interroge, elle rit très facilement et répond avec une voix rauque.

Aux membres supérieurs le tremblement est à oscillations plus petites et plus marqué à gauche qu'à droite. Par moment on constate des secousses musculaires, et des mouvements brusques d'extension des bras et des doigts. La malade se sert presque exclusivement de sa main droite. Elle peut tenir assez adroitement son assiette de la main gauche pour manger, à la condition qu'elle ait le coude appuyé sur la table de nuit ou sur son lit.

Les membres inférieurs sont agités de mouvements de petite amplitude, mouvements d'adduction, d'extension et de flexion, ces derniers marqués surtout aux orteils.

Quand la malade est couchée l'attitude normale des pieds est l'extension aussi complète que possible. Elle a une légère atrophie de la musculature, mais assez sensible cependant pour qu'elle ait frappé D...

Elle se plaint de légères douleurs, qu'elle ressent au niveau des chevilles, des coudes et des poignets. Elle en a eu au mois d'avril dernier, de très violentes, au niveau des épaules, mais qui ont disparu depuis.

Parmi les réflexes, le patellaire est exagéré à gauche.

Le cou présente à la partie antérieure et inférieure une tumeur qui s'étend en croissant devant la partie supérieure de la trachée, passe au-dessous des sterno-mastoïdiens et les déborde de chaque côté. Cette tumeur est plus développée à gauche qu'à droite, et empiète un peu sur le creux sus-claviculaire.

Sur la partie gauche du cou se trouve une petite tuméfaction assez molle ressemblant à un ganglion et située au point d'intersection du sterno-mastoïdien et la jugulaire externe.

La circonférence cervicale prise à un travers de doigt au-

dessous de la membrane thyro-ïodienne est de 30 centimètres, à trois travers de doigt et en biais elle est de 32 cm. 5.

Etat général. — L'appétit est conservé, la digestion paraît se faire normalement, la malade cependant se plaint de diarrhées fréquentes (quatre à cinq selles par jour).

La voix est rauque et éteinte, le rythme respiratoire est un peu accéléré.

Le pouls est à 128. A l'auscultation du cœur on constate une tachycardie en rapport avec cette accélération du pouls.

La paroi précordiale est soulevée avec violence, la pointe battant fortement à deux centimètres au-dessous et un peu en dehors du mamelon.

Mlle D... se plaint d'étourdissements fréquents, très intenses, mais d'une courte durée. Elle est très vasomotrice, elle rougit très facilement et surtout quand on lui découvre la poitrine.

On ne trouve aucun signe de lésion oculaire, ni de diplopie ; les fonds des yeux sont normaux, les réflexes lumineux sont affaiblis.

Les urines ne présentent ni sucre ni albumine.

Les règles sont depuis plusieurs années irrégulières, disparaissant pour plusieurs mois et revenant deux fois en l'espace de quatre semaines.

La face dorsale des mains et des poignets est très pigmentée, ainsi d'ailleurs que la face antéro-inférieure du cou.

La malade transpire abondamment.

Traitement. — Pendant les mois de juillet et d'août la malade est mise au repos, au salicylate de Na et à l'électricité. Les régions de l'orbiculaire, du sympathique cervical,

ainsi que le cou et la paroi précordiale sont soumis à la faradisation.

Le 2 septembre. — Le tremblement s'est amélioré, la malade passe des journées entières sans trembler, mais elle est toujours maladroite, surtout de sa main gauche.

Elle est très nerveuse, et s'emporte fréquemment pour des motifs puérils. Elle marche avec moins d'hésitation parce que les étourdissements dont elle se plaignait ont diminué de fréquence et d'intensité. Elle a été réglée assez régulièrement depuis son entrée à l'hôpital.

La voix est moins rauque, mais semble discordante à certains moments. Le goître aurait augmenté dans des moments de contrariété, mais sans provoquer des crises d'étouffement.

La tachycardie est accentuée et le pouls à 120. On donne à partir de ce moment de l'hémato-éthyroïdine Hallion et Carrion en commençant par une cuillerée à café, et en augmentant graduellement pour arriver bientôt à deux, trois et quatre cuillerées par jour.

1er novembre. — Depuis le lundi 19 octobre, la malade ne prend plus d'hémato-éthyroïdine, l'amélioration s'est accentuée pendant toute la semaine. Le lundi 26, la malade se sent moins bien, et est plus agitée. Le samedi 31 après déjeuner, elle est prise d'étourdissements, de sifflements et de bourdonnements dans les oreilles. Elle est extrêmement pâle et a la sensation qu'elle va se trouver mal. Elle sort pour prendre de l'air, mais finit par être obligée de se coucher ; tant elle se sent épuisée. Mlle D.... est plus faible que jamais, état qui contraste avec l'amélioration sensible que lui procurait, dit-elle, le traitement opothérapique, le plus grand diamètre

du cou est de 32 centimètres, elle reprend son traitement.

19 novembre. — Dès qu'elle fut remise à l'hémato-éthyroïdine, la malade alla beaucoup mieux et elle en prit jusqu'au 8, époque à laquelle le tremblement cessa complétement pour réapparaître 7 jours plus tard, mais cette fois sur le côté droit du corps, aux membres supérieurs comme aux membres inférieurs ; le même jour, la malade s'étant mise en colère, éprouve depuis une grande difficulté pour parler et a, dit-elle, « la langue empâtée ». La céphalée en casque, qui toujours, d'après elle, cesse avec le traitement, est revenue de plus belle : le tour du cou est de 32,5 dans son plus grand diamètre. On la remet au sang glycériné de mouton éthyroïdé, qu'elle prend jusqu'au 27 novembre :

8 décembre. — Le pouls est à 120-125. Depuis le 27 novembre, elle n'a plus d'hémato-éthyroïdine, la tachycardie est la même, mais le cou a diminué, ou plutôt la diminution observée le 27 novembre (30 cm. 5) s'est maintenue. La malade ne tremble presque plus, et seulement quand on l'examine depuis un certain temps. Elle se sert également de ses deux mains. Elle dort et mange bien. Elle est beaucoup moins agitée, la voix est presque normale. En somme, elle se trouve beaucoup mieux. Depuis le mois de septembre, elle a été réglée régulièrement, 4 jours par mois et sans douleurs.

15 décembre. — La malade reprend de l'hémato-éthyroïdine.

17 décembre. — Le pouls est à 118. La malade n'a plus de diarrhée, le tremblement est insignifiant.

20 décembre 1903. — Le cou a 32 centimètres au niveau du bord inférieur, le pouls est à 106, l'exophtalmie est tou-

jours marquée, mais les troubles fonctionnels ont disparu. La malade se trouve améliorée et va en convalescence.

OBSERVATION II (inédite).

Mlle R..., 20 ans, vint consulter, le 3 juin 1904, M. le docteur Enriquez pour une maladie de Basedow, dont le début remontait au mois d'août 1903, époque à laquelle on fut frappé dans son entourage de son exophtalmie, de l'augmentation de volume de son cou, et de son tremblement généralisé. Outre ces symptômes, la malade se plaignait des crises de palpitations cardiaques très intenses.

Mlle R... paraît avoir une hérédité chargée. Son père est très nerveux. Une de ses tantes paternelles, gravement atteinte de maladie de Basedow, en serait morte à 49 ans.

Depuis le mois d'août 1903, différents traitements ont été essayés chez elle, seule l'électricité semble lui avoir donné une légère amélioration de ses symptômes subjectifs.

M. le Dr Enriquez qui examine la malade constate l'augmentation de volume du corps thyroïde avec prédominance à droite, de la tachycardie qui est assez accentuée et accompagnée d'arythmie cardiaque avec un pouls qui bat cent fois par minute. M. Enriquez conseille l'hémato-éthyroïdine à la dose de trois cuillerées à café par jour à prendre pendant un mois consécutif.

Au bout de trois semaines, la mère de la malade lui écrit que sa fille se trouve très améliorée.

En effet, quelques jours après, M. Enriquez peut constater lui-même une diminution très manifeste de l'exophtalmie, le

cou qui avait été mesuré avant le traitement, a 3 centimètres et demi de moins à sa circonférence inférieure. Le cœur est plus calme, et le pouls à 82°.

On arrête le traitement, un mois et demi après c'est-à-dire vers la fin d'août, Mme R..., mère de la malade, écrit à M. Enriquez, réclamant de ce remède qui avait, disait-elle, « beaucoup amélioré sa fille ».

OBSERVATION III (inédite).

X..., 30 ans, sans profession (1).

Antécédents. — Le père de M. X... est très nerveux, mais a toujours été sobre, il a une sœur atteinte de maladie de Basedow.

La mère est également très nerveuse, et a eu un oncle atteint d'aliénation mentale.

M. X... a trois frères et sœur tous bien portants.

Il est né à terme, mais par suite d'un accouchement laborieux il eut une déformation de la tête, telle qu'on se crut obligé de la lui malaxer pour faire prendre à cette dernière sa forme normale. Il fut mal nourri, quoique élevé au sein par sa mère, qui n'eut pas de lait en suffisance. Son enfance fut très chétive, il se plaignait de fortes migraines arrivant périodiquement toutes les semaines, et qui le tourmentèrent jusqu'à 18 ans.

Aimant passionnément l'équitation, il fait à 22 ans une

1. Observation recueillie par le frère du malade, externe des hôpitaux.

chute de cheval, et tombe sur les ischions, il crache alors un peu de sang.

Plus tard, il fait une seconde chute, de bicyclette cette fois, chute très violente, qui occasionna une perte de connaissance et une fracture costale.

Le début de la maladie actuelle remonterait à il y a 8 ans. A la suite d'un choc moral, il avait 22 ans, il se mit à maigrir, eut des palpitations cardiaques avec un état neurasthénique très accentué, accompagné de faiblesse générale, état qui l'obligea à lâcher momentanément ses études de droit pour se reposer à la campagne. Ne voyant pas de mieux, il consulta le professeur Dieulafoy qui fit le diagnostic de neurasthénie suraiguë, tout en faisant des réserves sur un goître exophtalmique possible.

Il est alors suralimenté, mis au repos absolu, et à un traitement hydrothérapique. Des troubles intestinaux, attribués à une entérite muco-membraneuse, cèdent aux grands lavages froids de l'intestin. Au bout de 4 mois de séjour en pleine campagne, et à une certaine altitude, il s'améliore progressivement, et un an après le malade se considère comme guéri.

Il retourne à son droit qu'il finit, après quoi il rentre dans sa famille. A partir de ce moment (1899) M. X... mène une vie très agitée non exempte de plaisirs. Il voyage fréquemment, allant tantôt à Nice ou Monte-Carlo, tantôt à Londres. Il lui est impossible de rester longtemps au même endroit, d'avoir une occupation fixe ; il sent la nécessité de se mouvoir. Le caractère n'est pas moins mobile. Cet état dure 3 ou 4 ans, sans autres manifestations bien nettes. Plusieurs médecins consultés n'y mettent aucune étiquette.

Au commencement de l'hiver 1903, le malade dans l'espace de quelques jours se casse une clavicule en faisant un faux pas, se refroidit et fait une grippe, en même temps qu'il a une forte contrariété. Il se met alors à maigrir et perd près de douze kilogrammes dans l'espace de 3 mois. Son nervosisme est extrême. Les yeux deviennent saillants, le pouls très fréquent. Il est soigné pour suites de grippe infectieuse, traitement, qui ne donne aucun résultat.

Le professeur Raymond qui l'examine trouve : de l'exophtalmie, de la tachycardie, sans souffles cardiaques, du tremblement très accentué, un pouls battant 160 fois par minute, et pose le diagnostic de maladie de Basedow, diagnostic qui s'imposait tant par ces symptômes que par la tumeur thyroïdienne bilatérale, par un amaigrissement considérable, et des diarrhées impérieuses et abondantes (4 à 5 selles par jour). Le sommeil n'était cependant pas mauvais et l'appétit était bon, voire même exagéré.

Les urines quoique très abondantes ne présentaient ni sucre ni albumine. Le professeur Raymond prescrit du repos complet, aussi bien physique que moral, de l'hydrothérapie, de la digitale et un traitement électrique. Au bout d'un mois on ne constata aucun changement, les symptômes basedowiens étaient aussi intenses.

M. Enriquez qui examina alors M. X... (juillet 1904) confirma le diagnostic de goître exophtalmique, constata une conservation de la musculature du malade, qui cependant est très amaigri, et conseilla de prendre de l'hémato-éthyroïdine tout en suivant le traitement de M. Raymond.

Le patient partit à la campagne faire un séjour d'altitude,

et prit 2 cuillerées à café par jour de sang glycériné de mouton éthyroïdé préparé par MM. Hallion et Carrion, pendant plusieurs périodes de 15 jours en se reposant 4 ou 5 jours entre 2 séries de 15.

Les mois de juillet et d'août se passent sans que le malade observe aucune modification dans ses symptômes. Un peu d'amélioration dans son état général, une légère diminution de la portion droite de la tumeur, c'est tout ce que l'entourage croit remarquer. A partir du 3 octobre, il prend 3 cuillerées d'hémato-éthyroïdine pendant vingt jours de suite. Brusquement, il s'opère un changement considérable, la tachycardie s'atténue peu à peu, le pouls, de 140 tombe à 84, avec tendance à augmenter de temps à autre, mais sans jamais dépasser 105-110. Le nervosisme, l'exagération des réflexes, le tremblement, la diarrhée, diminuent pour cesser complétement. La balance accuse une augmentation de poids de un kilo et demi dans l'espace de ces vingt jours.

Dans les périodes de repos, où il cesse par conséquent toute médication, le malade constate que tous ses symptômes ont une tendance à la récidive avec un ensemble surprenant. Son cou qui avait une circonférence de 37 centimètres au mois de juillet mesure actuellement 35,5. Le malade continue le traitement.

OBSERVATION IV (1).

Madame J..., âgée de 38 ans 1/2, est envoyée à M. Sainton le 29 juillet 1903, par M. le Dr Durand, stagiaire au Val-de-Grâce, pour être traitée pour un goître exophtalmique. La maladie remonte au mois de février 1903 autant qu'on peut en juger par l'interrogatoire de la malade, qui ne peut en préciser le début exact. Elle n'avait eu jusque-là d'autre maladie qu'une affection du foie accompagnée d'ictère. Le diagnostic porté fut celui de colique hépatique probable.

La cause de la maladie de Basedow lui est inconnue.

Madame J... eut des contrariétés nombreuses, des émotions répétées ; la maladie d'un enfant la tourmenta beaucoup. Quoiqu'il en soit, au mois de mars 1903, elle a consulté un de nos collègues, ancien interne des hôpitaux, qui la soumit à la médication par l'extrait de thymus, le résultat fut si mauvais que la malade y renonça ; son énervement ne fit que progresser, les palpitations augmentèrent.

M. Sainton la vit pour la première fois le 29 juillet 1903 ; il lui fut évident au premier abord qu'il s'agissait d'un goître exophtalmique. Les yeux étaient saillants, hors de l'orbite, le regard avait le caractère de fixité étrange des basedowiens ; il n'y avait cependant point de signe de de Graefe, mais les paupières étaient agitées de battements incessants. Le cou allongé montrait une tuméfaction plus marquée du

1. Les observations IV, V et VI, paraissent dans la *Revue de neurologie* de novembre 1904, elles ont été recueillies par M. Sainton.

côté gauche, ayant tous les caractères d'un goître pulsatile ; le thrill était perceptible au niveau des vaisseaux entourant la tumeur. Il existait un tremblement très net, rapide, des membres supérieurs. Le pouls battait à 135, 140, mais l'auscultation du cœur ne récélait aucun bruit de souffle ; il y avait une légère arythmie.

Les membres inférieurs étaient le siége d'un œdème assez mou, ressemblant au myxœdème ; les réflexes étaient exagérés. Les urines, dont l'analyse avait été faite avec soin, ne contenaient ni sucre, ni albumine ; elles étaient abondantes (3 litres environ), limpides, les besoins d'uriner étaient fréquents, surtout la nuit.

La malade se plaignait également de crises de diarrhée très abondante, la surprenant de temps en temps.

La menstruation était régulière.

Depuis quelque temps déjà, l'énervement était très marqué ; le caractère avait changé, cette femme était devenue irritable, anxieuse, difficile à vivre ; elle avait de la diminution de la mémoire. Les forces décroissaient. La malade n'avait plus la sensation de froid.

Elle fut alors soumise, par M. Sainton, à l'extrait de corps thyroïde, donnné en capsules de 5 centigrammes. Au bout de 2 mois une amélioration légère s'était manifestée ; mais l'irritabilité nerveuse persistait et la malade réclamait avec énergie une intervention.

C'est alors que M. Sainton eut l'idée de lui faire prendre une cuillerée à café par jour de sang de mouton éthyroïdé, délayé dans la glycérine suivant la méthode d'Hallion, pendant trois semaines l'amélioration fut notable ; le traitement commencé le 1er octobre fut suivi jusqu'au 20, inter-

rompu huit jours, puis repris le 1er novembre. L'amélioration persista, le cou diminuait de volume, le tremblement était moins marqué, l'exophtalmie moins apparente, l'état physique meilleur ; malgré tout la malade ne se déclarait pas satisfaite, à cause des palpitations nombreuses qu'elle éprouvait, le pouls restait d'ailleurs aux environs de 110 à 120.

Alors M. Sainton a l'idée d'employer le *sérum de mouton éthyroïdé*, au lieu du sang glycériné ; comme sa malade avait des parents en Allemagne, il lui fut facile de se procurer du sérum, dit à tort, sérum de Mœbius, et d'en prendre une certaine quantité. N'ayant que peu de renseignements sur celui-ci. M. Sainton conseilla de ne point dépasser la dose de XII gouttes par jour, de commencer par cinq gouttes, d'arriver graduellement à cette dose maximum, de diminuer ensuite dans un intervalle de 3 semaines, de cesser l'usage de cette médication pendant 8 jours et de reprendre ensuite.

On resta 3 mois sans revoir la malade, le 29 février 1904, elle était transformée : l'exophtalmie n'était perceptible que pour un œil exercé, le tremblement était insignifiant, la nervosité avait disparu, le caractère s'était amélioré, la mémoire revenait, la polyurie avait diminué, la diarrhée n'avait point reparu, et cependant, la malade s'était fatiguée, sans en ressentir aucun inconvénient. *Le pouls était tombé à 80 ;* de sorte qu'il n'existait plus comme symptôme qu'une trace de goître et une certaine fixité du regard. M. Sainton a vu depuis cette malade à plusieurs reprises, de temps à autre elle fait une petite cure de sérum ; sa guérison peut être considérée comme complète et persistante.

OBSERVATION V

F...., âgé de 31 ans, employé de banque, se présente à la consultation de l'hôpital Beaujon au mois de juillet 1902. F... n'a jamais été malade jusqu'à il y a cinq ans ; il fut atteint de scarlatine simple, sans albuminurie. En 1902, il fut opéré d'un abcès de la marge de l'anus.

A cette époque, il aurait déjà eu du tremblement ; mais il fait remonter le début de la maladie actuelle à un accident, qui lui arriva cette même année ; il faillit se noyer en se baignant dans la Loire. Il n'eut pas d'emblée des symptômes de la maladie de Basedow ; le gonflement du cou et l'exophtalmie furent progressifs.

En juillet 1902 le malade présentait les signes classiques du syndrome : le cou était symétriquement augmenté de volume avec une légère prédominance du lobe droit ; la tumeur thyroïdienne est lisse, pulsatile ; les battements paraissent transmis, il ne s'agit point de mouvements d'expansion propre. La tumeur est très étalée à la base. Le tremblement vibratoire très intense se montre aux membres supérieurs, au tronc, la langue est également trémulante.

L'exophtalmie est nette ; le clignement n'est point fréquent, mais les globes oculaires sont animés de secousses nystagmiformes. Il existe le signe de Stellwag et le signe de Mœbius. Celui de de Graefe est peu marqué. Le pouls et le cœur présentent les caractères habituels dans la maladie de Basedow ; il n'y a pas d'arythmie. Le pouls pris à plusieurs reprises bat à 120 et 125.

Les troubles nerveux sont très violents ; l'irritabilité est extrême. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine, la quantité en est de 2 litres ; le sujet se plaint d'une soif intense. Il fut alors soumis à un traitement par les douches froides, et à l'ingestion de 4 grammes de salicylate de soude par jour. Au bout d'un mois le malade se sentait un peu mieux ; sa nervosité avait un peu diminué ; il continua le même traitement pendant un mois encore, son état restant stationnaire il prit du valérianate d'ammoniaque pendant 15 jours et de la liqueur de Fowler pendant 15 autres jours.

Le 10 octobre 1903 l'état général était amélioré mais la tachycardie et le tremblement persistaient avec intensité, le cou avait le même volume.

C'est alors qu'à la suite de la communication de M. Hallion, M. Sainton conseilla au malade une cuillerée à café *de sang de mouton éthyroïdé*, délayé dans la glycérine ; le résultat sur la tachycardie fut immédiat, le pouls au bout de 20 jours de traitement était tombé à 95. Le malade continua cette cure, après une suspension d'une semaine dans le mois. Revu aux mois de novembre et janvier : le pouls était à 110, et le tremblement moindre.

M. Sainton perdit alors de vue F.... et ne le revit plus qu'en juin 1904 ; comme il était sergent rengagé, fait qu'il avait caché jusque-là, il eut, après avoir cessé toute médication, une rechute, et fut traité au Val-de-Grâce par l'électricité, sans amélioration. Il revint alors à l'hôpital Beaujon. Son état général était bon, le nervosisme avait cependant reparu, la tachycardie avait repris son intensité ; le pouls se maintenait à 135.

Séduit par le résultat obtenu chez la malade de l'observa-

tion précédente, M. Sainton fit prendre *du sérum de mouton éthyroïdé*, fourni par MM. Hallion et Carrion : ce résultat fut immédiat. Après douze jours de traitement (cinq, six, puis 7 gouttes de sérum) le pouls était tombé à 115 et un mois après aux environs de 90. La cessation de la médication fut suivie d'une accélération immédiate, qui disparut sous l'influence de l'administration des nouvelles doses de sérum. Chez ce malade on n'a point dépassé 10 gouttes comme dose journalière.

Malheureusement, chez lui la tachycardie reparaît aussitôt après chaque tentative pour supprimer la médication. Celle-ci dut être suspendue pendant les chaleurs de l'été ; en raison de l'altération rapide du sérum.

Elle fut reprise avec succès, le malade continue encore son traitement à l'heure actuelle.

La tachycardie est moindre, l'exophtalmie a diminué, le goître à retrocédé. En somme l'amélioration obtenue est supérieure à celles qu'ont donné les médications antérieures, elle est surtout remarquable pour le tremblement et la tachycardie.

OBSERVATION VI

Mme Th... B..., âgée de 51 ans, est adressée à M. Sainton, à l'hôpital Beaujon, au mois de février 1904.

L'histoire des antécédents de la malade n'a point grand intérêt ; elle eut une fièvre muqueuse à l'âge de 12 ans, la menstruation est régulière ; mariée à 21 ans, la malade n'a eu ni enfants, ni fausses-couches. Elle a eu toujours le cœur

très irritable même avant la maladie. Il y a 20 ans, elle a eu des vertiges accompagnés de vomissements et de maux de tête, survenant tous les 15 ou 20 jours. Ceux-ci ont disparu. Depuis dix à douze ans, cette malade a un goître, d'ailleurs fréquent dans le pays qu'elle habite (Montluçon).

Il semble que celui-ci se soit basedowifié il y a 3 ans, car c'est à ce moment qu'ont apparu les palpitations intenses faisant souffrir la malade et attirant son attention continuelle.

Elle fut traitées ans grands résultats par les préparations de bromure et de valériane, et des injections d'éther au moment des crises.

En février 1904, la malade présentait l'état suivant :

Son aspect était celui d'une cachectique affaiblie, pouvant à peine se tenir sur ses jambes ; tout travail, même le moindre effort pour faire son ménage, lui était interdit ; elle avait des évanouissements fréquents la forçant à s'asseoir, et ne pouvait marcher pendant un quart d'heure.

L'état psychique est très mauvais ; tristesse, pleurs, irritabilité excessive, tressaillement au moindre bruit, tels en sont les principaux traits.

De temps en temps surviennent des crises de diarrhée. Les principaux symptômes de la maladie de Basedow sont constatables : l'exophtalmie, quoique très légère existe, le regard est brillant et hostile. Le signe de de Graefe manque. La tachycardie est très marquée, pouls est à 130 ; l'arythmie est si forte qu'elle empêche parfois de compter les pulsations. Le tremblement caractéristique est très marqué. La tumeur thyroïdienne est constituée par une masse bilobulée, avec prédominance sur le lobe droit : elle est d'une dureté ligneuse

sans battements ; mais ils existe un thrill très net dans les vaisseaux du cou.

En outre le dérobement des jambes est fréquent.

L'état cachectique de la malade, et les troubles intenses firent hésiter sur l'emploi du traitement dont il est ici question. Cependant M. Sainton lui conseilla de s'y soumettre avec prudence et de le suspendre, sur l'avis de son médecin, le Dr Richerolle, s'il y avait lieu.

Au mois de mars, la malade prit pendant vingt-et-un jours une cuillerée à café de sang de mouton éthyroïdé glycériné. Se sentant un peu mieux, elle vint à l'hôpital Beaujon. Le 10 avril, M. Sainton substitua au sang, le sérum de mouton éthyroïdé, mais par suite d'une erreur, le sérum ayant été remis en ampoules, le médecin traitant fit douze piqûres d'un centimètre cube, qui furent très douloureuses, l'une d'elles amena un abcès.

L'état ne sembla pas devenir meilleur par la médication hypodermique. La malade vint revoir M. Sainton au mois de juin, à partir du 20 juin, elle prit pendant trois semaines dix gouttes de sérum, en augmentant progressivement la dose, de façon à arriver à vingt-cinq gouttes. Fin janvier, l'amélioration était très notable ; le pouls était à 84°, l'arythmie avait diminué, le tremblement des mains, très faible, n'était perceptible qu'au palper, les vertiges étaient moins fréquents, la tumeur thyroïdienne diminuée.

L'état nerveux a beaucoup bénéficié de la médication, la malade peut marcher, faire son ménage, reprendre ses travaux de couture ; elle est beaucoup moins irritable et se déclare presque guérie. Vue au mois d'octobre 1904 l'amélioration persiste, mais M. Sainton conseilla une nouvelle cure sérothérapique.

Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu

Service de M. le Professeur De Lapersonne.

OBSERVATION VII (personnelle).

Lucien M..., 41 ans, employé des postes, entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du professeur De Lapersonne, pour ses yeux.

Antécédents. — Le père serait mort à 32 ans à la suite d'une maladie aiguë, la mère serait morte asystolique.

Il appartient à une famille d'obèses et d'emphysémateux. Il a cinq frères et sœurs, et sont tous d'un caractère plutôt calme. L'un d'eux a fait des rhumatismes aigus entre 12 et 13 ans. M... s'est toujours bien porté. Il a perdu un enfant à 7 mois, qui serait venu au monde avec une malformation cardiaque. Il était toujours bleu, et le devenait bien plus quand il pleurait. M... n'a jamais été un emporté. Il aurait eu des crises fréquentes, des palpitations cardiaques.

Maladie actuelle. — Au mois de mai 1902, le malade, sorti pour son travail, à 2 heures du matin, est assailli dans l'obscurité par un ivrogne qui le gifle. Fortement émotionné, il fut pris instantanément, de tremblement généralisé, et de palpitations cardiaques très pénibles. Dès lors, il se mit à maigrir, tout en mangeant avec voracité. En septembre 1902, trois mois et demi après le début des accidents, il avait perdu 24 kilos. En juillet de la même année ses yeux commençaient à saillir, le droit plus que le gauche. Bientôt l'occlusion des paupières était incomplète pendant le sommeil, au dire de la femme du malade.

Soigné en ville, sans résultat, par de la digitale, de l'iodure et de la salsepareille, le malade consulte en juillet 1903 M. Charpentier à la Salpêtrière, qui lui prescrit, avec un traitement interne, des douches froides tous les jours et des bains sulfureux deux fois par semaine. Le malade a vu son état s'améliorer quelque peu, à la suite de ce traitement.

Le 2 novembre 1904, les deux yeux rougissent et sécrètent. Au bout de quelques jours l'œil gauche s'améliore ; en revanche la vue se trouble à droite, mais le malade n'éprouve aucune douleur. On s'est contenté de faire des applications de liqueur de Van Swieten dédoublée. Au bout de trois semaines l'œil était définitivement perdu et commençait à s'atrophier.

Etat actuel (24 février 1904). — C'est un homme de taille un peu au-dessus de la moyenne, pesant 70 kilos, à facies amaigri.

Il tremble modérément, de tout son corps (7 oscillations par seconde).

La pointe du cœur est abaissée, elle soulève fortement la paroi thoracique. Les deux bruits en sont sourds sans présenter de souffles nets.

La circonférence du cou est de 37 cent. 2, le corps thyroïde est peu saillant, de consistance plutôt molle.

Etat des yeux. — L'œil gauche est exophtalmique, le regard en est fixe, brillant, égaré. Il présente les signes de Stellwag et de de Graefe, et ne présente aucune paralysie des muscles, les paupières se ferment bien, le champ visuel est normal. L'œil droit est moins exophtalme, il est atrophié, et prend la forme carrée. La cornée est réduite à une ligne cicatricielle transversale, aplatie, sans staphylome. La sensibilité

de la cornée et de la conjonctive, bien que réduite par rapport au côté opposé, n'est pas abolie, le malade a la perception lumineuse centrale, mais non périphérique.

Le malade mange toujours avec voracité, il a des selles fréquentes mais non diarrhéiques, il a l'haleine fétide.

Il n'y a pas de troubles psychiques apparents, il dort très mal.

Il a 30 respirations par minute, elles sont superficielles.

Il a de la polyurie, mais les urines ne présentent ni albumine ni sucre.

Les jambes sont légèrement enflées.

Traitement. — A partir du 24 février, le malade prend le matin une cuillerée à café d'hémato-éthyroïdine.

27 février. — Le pouls est à 118.

1er mars. — Le malade nous dit qu'il mange mieux, le pouls est à 110. On compte 28 respirations.

5 mars. — Le pouls est à 112. On note 29 respirations.

8 mars. — Le pouls est à 108, il a 27 respirations par minute.

15 mars. — Le pouls est à 96. Le malade ne sent pas de changement appréciable dans son état. Nous croyons remarquer que son tremblement est moins marqué (5 à 6 oscillations par seconde). Il est moins essoufflé, on note 28 respirations.

20 mars. — Le pouls est à 120. Le nombre de respirations est de 28. Le tremblement est accentué (7 oscillations par seconde).

25 mars. — Le malade nous dit qu'il est moins boulimique, ses selles sont plus moulées. Il est moins essoufflé et moins fatigué pour marcher. Le tour de cou est de 35 cm.5, l'exoph-

talmie n'a pas bougé. Le nombre de respirations est de 24. Le pouls est à 100. D'après le malade cette amélioration est la suite de celle qui avait déjà commencé avant le traitement.

Néanmoins il désire continuer le traitement et vient en chercher à plusieurs reprises à l'Hôtel-Dieu. Mais à son grand regret il ne put en avoir.

Revu le 10 octobre 1904.

Il pèse 139 livres. Le tremblement est très accentué (8 oscillations par minute), le pouls est à 120. Il respire 32 fois par minute, il est très dyspnéique, le cou a augmenté de volume (38 cm.), il mange énormément. Il présente un œdème des malléoles des jambes, du bassin et de la moitié inférieure du tronc. Le malade se sent très fatigué. Sa femme nous raconte qu'il est abattu et sans courage.

Quand il n'eut plus d'hémato-éthyroïdine, au commencement d'avril, pendant quelques semaines l'état est resté stationnaire. Au mois de juin il est retourné à la Salpêtrière où il a eu des douches froides pendant quelques jours.

Le 1er et le 4 juillet, il a eu de fortes épistaxis de la narine droite, en même temps que les selles étaient sanglantes.

Enfin depuis quelques jours qu'il est retourné de la campagne, il se sent brisé et nous redemande de l'hémato-éthyroïdine, qu'il « payerait, au besoin » (1).

1. Ce malade a fait l'objet d'une très intéressante communication du professeur De Lapersonne, à la Société d'ophtalmologie de Paris (séance du 1er mars 1904).

OBSERVATION VIII (Personnelle).

Cécile E..., 21 ans, couturière, entre au mois de février 1904 dans le service du professeur De Lapersonne pour ses yeux.

Antécédents. — La mère souffre de l'estomac. Elle a des crises qui commencent au cours de la digestion, à la suite desquelles elle rend des glaires, mais jamais sa nourriture.

Elle a eu 10 frères et sœurs, deux seraient morts de convulsions en bas-âge, un autre à 5 ans de méningite. Des 7 qui lui restent, l'un âgé aujourd'hui de 19 ans a eu à 12 ans des crises, pendant lesquelles il perdait connaissance, se mordait la langue et délirait. Traité longtemps par du bromure, il est guéri de ses crises, qu'il n'a plus eu depuis 2 ans, époque à laquelle la médication bromurée fut interrompue.

Elle n'a eu que la coqueluche dans les premiers mois de la vie. De 15 à 17 ans, elle eut de l'anémie, de la faiblesse, des évanouissements fréquents, de l'enflure des jambes, la marche lui provoquait des palpitations cardiaques. Traitée par du repos et du fer, elle a vu son état s'améliorer.

Elle a eu ses premières règles à 19 ans, la seconde fois six mois après, une troisième fois à 20 ans, et depuis elle a rien vu du tout.

Il y a 2 ans, elle rentrait dans sa famille qu'elle avait quittée 5 ans. Elle a alors des discussions vives et fréquentes avec ses parents. La première scène l'ébranla tellement qu'elle perdit connaissance. Elle sentit aussitôt comme « un choc au cœur » et fut obligée de s'aliter pendant 2 jours,

sans pouvoir cependant se calmer. La tachycardie s'installa alors d'emblée.

Trois mois plus tard son cou était manifestement gros, ses yeux saillants au point que les paupières ne les recouvraient plus complétement le soir. Cet état se prolongea pendant près de 4 mois.

L'exophtalmie a diminué depuis, elle referme le soir complétement ses yeux, mais son cou est resté aussi gros. Il augmente même quand elle est dans une période d'énervement pour rediminuer dans une période de calme.

Elle a des vomissements pendant plusieurs jours de suite, à la même heure, qui disparaissent pendant quelques jours pour réapparaître dans les mêmes conditions. Elle s'est beaucoup surmenée ces temps derniers à travailler 10 heures par jour à l'électricité. C'est pour cela, dit la malade, qu'elle ne voit pas bien clair dans la journée et pas du tout après le coucher du soleil.

Etat actuel (20 février). — Jeune fille, de taille moyenne, à léger embonpoint, elle n'aurait pas maigri depuis sa maladie, elle est atteinte de tremblement très accentué (9 oscillations), surtout de la racine des membres supérieurs.

Le cœur est arythmique, très accéléré, la pointe est abaissée et soulève fortement la paroi. Le pouls est à 130, il est très petit, dépressible et parfois incomptable.

Le cou est large, surtout à la base, la glande thyroïde est tuméfiée et très apparente, elle n'est pas très molle, la circonférence inférieure du cou est de 36 centim. 5, les carotides battent violemment. Les poumons paraissent sains.

Les yeux sont très exophtalmes, le regard est étrangement fixe et brillant. Les pupilles sont rétrécies et réagissent faiblement à la lumière et à l'accommodation ; les deux cornées

ont une sensibilité normale, et ne présentent aucun trouble. L'œil droit larmoie.

La malade n'a jamais été boulimique depuis qu'elle est malade. Elle a, au contraire, de l'anorexie avec des crises impérieuses de diarrhée de temps en temps.

Elle n'est pas dyspnéique.

Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. Les malléoles sont légèrement œdématiées.

Elle a de l'insomnie avec des sueurs nocturnes très abondantes, des accès de toux convulsive et des crises de larmes. « Quand je pleure, dit-elle, je me sens soulagée ».

La sensibilité cutanée des membres supérieurs et inférieurs est diminuée. Les réflexes pharyngiens et rotuliens sont affaiblis.

Depuis 3 jours, elle a une névralgie du trijumeau qui est calmée par de fortes doses d'antipyrine.

Elle a également une éruption vésiculeuse sur le thorax et les membres supérieurs.

Le 20 février elle est mise au traitement, elle prend une cuillerée à café d'hémato-éthyroïdine (d'Hallion et Carrion) le matin dans un peu d'eau.

Le 25 février. — Le *pouls est à 112*, elle n'a pas vomi depuis 4 jours.

Le 27 février. — Le *pouls est à 108*. La malade se repose mieux le soir, elle n'a plus de cauchemars, ni de névralgie faciale.

Le 21 mars. — M. De Lapersonne fait une tarsorrhaphie double pour protéger les yeux. Pendant l'opération, le pouls est monté jusqu'à 160.

Le 4 mars. — Le *pouls est à 104*. Elle dort mieux. Les

yeux nous semblent moins saillants, le tour du cou est 35 cm. 8, elle n'a plus de névralgie faciale.

Le 11 mars. — *Le pouls est à 110.* Le tour du cou à 36,7. Depuis trois jours elle dort très mal, elle gémit sans en avoir conscience. L'infirmière de garde a peur et la réveille. Elle mange beaucoup moins bien que dans les premiers jours de son traitement, elle a une forte céphalée, ce qui l'a obligée à reprendre de l'antipyrine.

18 mars. — Depuis le 13, elle a une cuillerée à café et demie par jour. Elle a recommencé à dormir. Son sommeil est calme, mais elle ne dort pas plus de 4 heures. Elle est très énervée et a des maux de tête violents. Elle prend 1 gr. 20 de bromure par jour. L'appétit cependant est meilleur, *le pouls est à 116.* Le tremblement et l'éréthisme cardiaque sont très prononcés.

26 mars. — *Le pouls est à 100-110.* Le cœur est sourd. Les bruits imperceptibles. Depuis trois jours, elle a des nausées et des maux de tête, et est remise au bromure. Depuis qu'elle est à l'hémato-éthyroïdine la malade nous dit que son cœur « ne saute plus ». L'appétit serait meilleur qu'avant le traitement, les selles ne sont plus diarrhéiques. Elle dort de 6 à 7 heures, mais, croit-elle, grâce au bromure. Elle voit plus clair dans la journée et beaucoup mieux le soir dans l'obscurité. Avant le traitement, elle ne voyait pas du tout après le coucher du soleil.

Le tour du cou est de 35 centimètres.

La malade améliorée quitte l'hôpital à la fin du mois de mars avec une certaine provision d'hémato-éthyroïdine.

CONCLUSIONS

L'hyperthyroïdation paraît être la cause de la maladie de Basedow. Est-elle seule ? A côté de cette hypersécrétion faut-il incriminer également une perversion de cette même sécrétion ? Nous pensons que dans l'état actuel de la science, il est impossible de l'affirmer. La théorie de l'hypersécrétion a gagné beaucoup de terrain depuis qu'elle a été émise. Elle a pour elle des faits cliniques, des expériences de laboratoire et des preuves anatomo-pathologiques. Preuves qui ont conduit MM. Ballet et Enriquez à appliquer, dès 1894, un traitement rationnel pathogénique de la maladie de Basedow ; traitement qui consiste à introduire dans l'organisme du basedowien des substances toxiques pour un sujet normal, et qui seront neutralisées par l'excès de sécrétion thyroïdienne malade. Que ces substances à neutraliser soient prises dans le sang, dans le sérum, ou même dans le lait d'animaux éthyroïdés : chiens, chèvres ou moutons, les résultats seront identiques.

Dans les cas simples une guérison presque complète. La suractivité nutritive sera enrayée, le malade augmentera de poids, le tremblement, la tachycardie, la fréquence du pouls, le nombre de respirations, iront en diminuant pour se rapprocher de la normale. Le goître et l'exophtalmie rétrocèderont à leur tour dans une certaine mesure.

Dans les cas où la maladie étant ancienne aura passé à l'état chronique, qu'il se sera produit des altérations anatomiques, tant dans le parenchyme du corps thyroïde, que dans d'autres organes,

cette sérothérapie ne pourra qu'améliorer l'état général du malade, et c'est là un résultat très appréciable. Donc, même dans ces cas l'état physique sera modifié, il deviendra plus calme.

Les autres symptômes, le tremblement, le pouls, l'éréthisme cardiaque en bénéficieront largement. Le goître et l'exophtalmie ne donneront peut-être pas toujours des résultats aussi satisfaisants.

La diminution de l'éréthisme cardiaque et de la fréquence du pouls, symptômes cardinaux et irréductibles de la maladie, voilà ce que l'on obtient en général dès le troisième ou quatrième jour de la médication.

Mais nous devons ajouter que cette diminution n'est pas persistante et qu'elle reste à la merci de la moindre émotion, du plus petit incident. Aussi faut-il joindre à cette sérothérapie anti-basedowienne toutes les conditions qui sont à même d'influencer l'hyperexcitabilité du malade.

Dans tous les cas, aucun autre traitement n'a donné, croyons-nous, jusqu'à présent une amélioration aussi satisfaisante que cette médication spécifique.

Quelles doses conviendrait-il d'employer ?

Les deux malades soignés à la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu et que nous avons suivis ont pris pour commencer une cuillerée à café d'hématoéthyroïdine (sang glycériné) par jour préparé par MM. Hallion et Carrion, l'une à partir du vingt-troisième jour, fut mise à une cuillerée et demie, les malades soignés par M. Enriquez (Observations I

et II) ont pris 2 et 3 cuillerées à café par jour et eurent une amélioration plus sensible. Enfin la malade soignée dans le service du professeur Brissaud (Observation I) a eu jusqu'à 4 cuillerées par jour, ce qui en somme ne représente que la moitié seulement de substance active. Peut-on aller plus loin ? nous pensons que oui, et en surveillant le malade.

M. Sainton qui, lui, a employé du sang glycériné et du sérum, tant celui dit à tort de Mœbius que celui préparé sur sa demande par MM. Hallion et Carrion, a commencé par V gouttes pour aller jusqu'à XXV. Il pense également qu'on peut augmenter cette dose « pusillanime ». En surveillant le malade, Mœbius lui en donne 5 grammes tous les 2 jours.

Le traitement doit être de longue haleine. Il doit durer de 3 à 4 mois. A cette condition, il convient de le commencer. Cette longue période pourra être coupée, en 4 ou 5 séries, de façon à laisser le malade au repos une semaine sur quatre. Il convient également, si ce dernier est suivi, de le remettre à la médication pendant au moins 15 à 20 jours chaque fois qu'il manifestera la moindre aggravation dans son état.

Chez aucun de nos malades même cachectiques nous n'avons observé le moindre accident.

On pourrait objecter à cette sérothérapie, comme Gœbel l'a fait, son prix élevé, exorbitant, nous répondrions que tous les autres sérums, antidiphtérique, antitétanique et autres, furent probablement d'un prix tout aussi élevé, avant de tomber dans le domaine de la pratique.

FIN

Signalons pour mémoire une nouvelle sérothérapie antibasedowienne. M. J. Lépine (1) a pensé guérir l'hyperthyroïdation par un sérum antithyroïdien fabriqué dans un autre ordre d'idées, et dont la conception lui a été suggérée par les recherches de M. Bordet et de l'école de l'Institut Pasteur sur les sérums cytotoxiques (hémolytiques, néphrotoxiques, spermatoxiques).

Pour M. Jean Lépine, le sérum antithyroïdien doit provenir d'animaux, non pas thyroïdectomisés, mais au contraire, immunisés contre l'hyperthyroïdisme.

M. Lépine a essayé de vacciner une chèvre contre l'action du corps thyroïde. Au début il a injecté des extraits préparés, mais ce procédé étant peu pratique, il a fait absorber à sa chèvre le corps thyroïde par voie digestive (depuis décembre 1901). Actuellement l'animal supporte sans accidents 100 grammes de corps thyroïde de mouton par jour. On lui a fait, il y a peu de temps, une prise de 700 grammes de sang dans la jugulaire, et le sérum a été injecté à un chien dans des proportions variant de 10 à 40 centimètres cubes. Au-dessous de 20 centimètres cubes pas de troubles, sauf une diminution de l'urée

1. *Lyon médical*, N° 48, 1903 et *Presse médicale*, 101, 1903, analyse faite par *La Médecine pratique*, février 1904.

et une augmentation du poids du corps. Une injection de 40 centimètres cubes a provoqué chez l'animal de la somnolence, de l'inappétence, une diminution de poids et de la tachycardie, mais pas d'accidents graves. Il semble donc y avoir eu diminution du fonctionnement thyroïdien.

Vu : le Président de la thèse,

BRISSAUD

Vu le Doyen :

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Adam. — Société de médecine interne de Hambourg, séance du 31 janvier 1903, d'après analyse de la « Tribune médicale » du 18 mars 1903.

Ballet et Enriquez. — Goître expérimental par injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien : Compte-rendu de la Société médicale des hôpitaux de Paris (16 novembre et 15 décembre 1894).

— Congrès de Bordeaux, séance du 2 août 1895. Gorps thyroïde et maladie de Basedow, d'après « Semaine médicale », même année, p. 326.

— Effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale in « Médecine moderne », décembre 1895.

Burghart et Blumenthal. — Deutsch. Medici. Voch. 1899, nº 37 et 38. Sonder. Abdruek aus der V. Leryden. Festschrift, II, Band. 1902.

Christensen. — Recherches concernant la maladie de Basedow par le lait de chèvres éthyroïdées, d'après « Semaine médicale », 14 mars 1904.

Gœbel (de Bielfeld). — Münch. medi. Voch., 20 mai 1902.

Hallion. — Congrès de Bruxelles, août 1903, et « Archives générales de médecine », septembre 1903, p. 2293.

Lanz (Otto). — Congrès international de Physiologie tenu à Berne du 9 au 13 septembre 1895, d'après « Semaine médicale », 1895, page 409.

— « Semaine médicale », 6 décembre 1899. « Münch. medic. Woch. », 1903 nº 3.

Merck (de Darmstadt). — « Annales de 1902 et 1903 ».

Moebius. — Sur le traitement sérothérapique de la maladie de Basedow (Versammlung deutscher naturforscher un aerzte) d'après analyse du « Neurol. Centralbl., 1901 p. 1064.

— Münchner medi. Woch. 1903, nº 4.

Rosenfeld. — D'après Annales de Merck, 1903.

Sainton (Paul). — Traité de médecine : Debove et Achard, juillet 1902, tome X.

Sainton et Pisanté. — « Revue de neurologie », novembre 1904.

Schultes. — Traitement de la maladie de Basedow par l' « antithyroïdine » d'après « Münch. Medici Woch. », 1902, p. 834.

Imp. de la Faculté de médecine, H. Jouve, 15, rue Racine, Paris.